

É T U D E

SUR LA

PATHOGÉNIE DE L'ÉRYSIPÈLE A RÉPÉTITION

ROLE DU STREPTOCOQUE

ET VARIATIONS DE LA TOXICITÉ URINAIRE

T H È S E

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 31 Juillet 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

AHMED VASFI

Né le 15 Août 1874, à Constantinople.

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire



• LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

Jullet 1895

É T U D E

SUR LA

PATHOGÉNIE DE L'ÉRYSIPELE A RÉPÉTITION

ROLE DU STREPTOCOQUE

ET VARIATIONS DE LA TOXICITÉ URINAIRE

T H È S E

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Et soutenue publiquement le 31 Juillet 1895

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

AHMED VASFI

Né le 15 Août 1874, à Constantinople.

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire



LYON

ALEXANDRE REY, IMPRIMEUR DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

4, RUE GENTIL, 4

Juillet 1895

PERSONNEL DE LA FACULTE

MM. LORTET. DOYEN.
LÉPINE. ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. DESGRANGES, PAULET, BOUGHACOURT, CHAUVEAU, BERNE.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.	MM. LÉPINE.
Cliniques chirurgicales.	BONDET.
Clinique obstétricale et Accouchements.	OLLIER.
Clinique ophtalmologique.	PONCET.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	FOCHIER.
Clinique des maladies mentales.	GAYET.
Physique médicale.	GAILLETON.
Chimie médicale et pharmaceutique.	PIERRET.
Chimie organique et Toxicologie.	MONOYER.
Matière médicale et Botanique	HUGOUNENQ
Zoologie et Anatomie comparée.	CAZENEUVE.
Anatomie.	FLORENCE
Anatomie générale et Histologie.	LORTET.
Physiologie.	TESTUT.
Pathologie interne.	RENAUT.
Pathologie externe.	MORAT.
Pathologie et Thérapeutique générales.	TEISSIER.
Anatomie pathologique.	AUGAGNEUR.
Médecine opératoire.	MAYET.
Médecine expérimentale et comparée.	TRIPPIER
Médecine légale.	POLLOSSON (MAURICE)
Hygiène.	ARLOING.
Thérapeutique.	LACASSAGNE.
Pharmacie.	BARD.
	SOULIER.
	CROLAS.

PROFESSEUR ADJOINT

Clinique des Maladies des Femmes. LAROYENNE.

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Clinique des Maladies des Enfants	MM. WEILL, agrégé.
Accouchements.	POLLOSSON (Aug.) —
Botanique.	BEAUVISAGE. —

AGRÉGÉS

MM. BEAUVISAGE.	MM. DIDELOT.	MM. POLLOSSON (Aug.)	MM. ROUX.
CONDAMIN	GANGOLPHE.	ROCHET.	WEILL.
COURMONT.	JABOULAY.	RODET.	BARRAL et MOREAU
DEROIDE.	LANNOIS.	ROLLET (ÉTIENNE)	chargés des fonctions d'agré
DEVIC	PERRET.	ROQUE.	

M. ETIÉVANT, Secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. BONDET, Président; M. MAYET (A.), Assesseur; MM. ROQUE et COURMONT Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A mon Président de Thèse

M. LE PROFESSEUR BONDET

A M. LE PROFESSEUR TESTUT

A M. KELSCH

Directeur de l'École du Service de Santé militaire.

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROQUE

PRÉFACE

Arrivé à la fin de notre scolarité, nous sommes heureux de jeter un regard en arrière. Dans les premiers temps de notre séjour en France, il y a quatre ans, nous nous sommes senti bien loin du pays natal, et la nostalgie se serait facilement emparée de nous sans la gaieté et le cordial accueil de nos camarades français qui ont su nous faire aimer la France, nous la rendre aussi chère que notre patrie.

Cet accueil bienveillant, nous l'avons rencontré partout.

M. le professeur Testut, dès le lendemain de notre arrivée, nous a ouvert son laboratoire, où, pendant trois ans, nous avons pu, éclairé par ses savants conseils, faire une étude approfondie de l'anatomie ; nous conserverons de sa grande bonté à notre égard un ineffaçable souvenir,

et nous l'assurons de notre plus respectueuse reconnaissance.

En acceptant la présidence de notre thèse, M. le professeur Bondet nous fait un très grand honneur. Élève de son laboratoire, stagiaire de son service, nous n'oublierons jamais ce maître éminent et bienveillant dont nous sommes fier de nous dire le disciple.

M. le professeur agrégé Roque nous a donné l'idée première de ce modeste travail, et nous en a facilité la tâche par ses conseils et ses encouragements. Nous lui devons la majeure partie de nos connaissances en clinique médicale. Pendant deux ans nous avons appris à le connaître et à l'estimer : il est notre maître ; qu'il ait l'assurance de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

Nous devons beaucoup à M. le professeur agrégé J. Courmont, pour la partie bactériologique de notre travail ; nous le remercions de son concours si éclairé. Nous n'oublierons pas la sympathie qu'il nous a constamment témoignée.

Nous remercions vivement M. le professeur Pollosson, dans le service duquel nous avons été stagiaire pendant deux semestres, de nous avoir enseigné, avec toute sa science et son talent, le peu que nous savons en chirurgie. Il s'est montré, dans des circonstances particulières, d'une grande bienveillance à notre égard, et nous lui en garderons une grande reconnaissance.

Nous adressons nos remerciements à M. le professeur agrégé Linossier, pour son amabilité et son précieux enseignement pendant le premier semestre de notre séjour au laboratoire de M. le professeur Bondet.

M. le médecin inspecteur Kelsch, directeur de l'Ecole du service de santé militaire, nous a reçu avec une grande affabilité; nous avons eu à solliciter son puissant appui, qui a assuré notre avenir. Nous regrettons de ne pouvoir le remercier comme il conviendrait; nous garderons le meilleur souvenir de la haute institution qu'il dirige.

M. le médecin principal de 1^{re} classe Viry a été pour nous; depuis notre arrivée, jusqu'à son départ de l'Ecole, un guide plein de sollicitude. Il a encouragé et facilité nos efforts; qu'il reçoive l'assurance de notre attachement respectueux.

Que M. le médecin principal de 2^e classe Pierrot, sous-directeur de l'Ecole, reçoive aussi nos sincères et respectueux remerciements, pour la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner en toutes circonstances, pendant les derniers temps de notre séjour à l'Ecole.

Nous remercions :

M. le médecin-major de 2^e classe Boisson, répétiteur à l'Ecole, de nous avoir ouvert son laboratoire et prodigué ses conseils; il a su nous donner le goût et nous démontrer l'utilité des études bactériologiques;

M. le médecin major Berthier, répétiteur à l'Ecole, de

nous avoir aidé pour quelques préparations microscopiques au moment de ce travail ;

MM. les docteurs Chatin et Sallès, qui se sont montrés particulièrement aimables pour nous, et ne nous ont pas ménagé leur concours.

Nos remerciements et notre respect doivent aller aussi à tous nos maîtres de la Faculté Impériale de Constantinople, de la Faculté et des hôpitaux de Lyon, à tous nos chefs de l'Ecole du service de santé militaire.

Quant à nos camarades d'Ecole, et particulièrement à nos camarades de promotion qui nous ont accordé toute leur sympathie et quelques-uns leur amitié, qu'ils reçoivent l'expression de notre vive reconnaissance ; nous ne perdrons jamais l'agréable souvenir de notre séjour au milieu d'eux.

INTRODUCTION

La description clinique de l'érysipèle est des plus simples ; mais en parcourant l'historique de cette affection on voit que sa pathogénie a prêté à de nombreuses discussions ; aujourd'hui cette question a été bien élucidée par de nombreux travaux.

Il n'en est pas de même de la forme récidivante de l'érysipèle, on n'a pas encore trouvé, malgré les études les plus minutieuses, une explication satisfaisante.

Aussi, nous avons voulu diriger nos efforts de ce côté, pour rapporter à l'étude de la nature de cette affection une modeste contribution.

Nous n'aborderons pas, l'étude de l'érysipèle à répétition, sans avoir au préalable rapporté quelque point de l'histoire de son agent pathogène, notamment : sa varia-

bilité suivant le milieu, la modification qu'il subit dans sa vitalité et dans sa virulence.

Nous commencerons par quelques données historiques sur ces questions, de manière à faire ressortir combien elles étaient inconnues dans un temps qui est encore très voisin de nous.

Nous pourrons alors entrer dans notre sujet dont le plan sera le suivant :

- 1° Historique;
 - 2° Microbe de l'érysipèle;
 - 3° Expérimentation avec le microbe de l'érysipèle;
 - 4° Détermination de la toxicité urinaire et exposé de nos observations;
 - 5° Pathogénie de l'érysipèle à répétition.
- Conclusions.
-

É T U D E

SUR LA

PATHOGÉNIE DE L'ÉRYSIPIÈLE A RÉPÉTITION

ROLE DU STREPTOCOQUE

ET VARIATIONS DE LA TOXICITÉ URINAIRE

CHAPITRE PREMIER

Historique.

Les doctrines hippocratiques enseignaient que l'érysipèle était dû au mélange de la bile avec le sang et longtemps, grâce aux idées de Galien, Avicenne, Guy de Chauliac, les esprits médicaux se déclarèrent satisfaits de cette explication. Lange ajouta (1520) à cette conception une idée de trouble mécanique, en prétendant que les pores de la peau retenaient le sang en mouvement.

Ambroise Paré, Fabrice d'Aquapendente, esprits plutôt pratiques, acceptèrent sans discussion les idées nouvellement émises.

Celse (livre I, chap. xxvi, sect. 31) gardait toujours les notions hippocratiques et il considérait particulièrement l'érysipèle de la tête comme le plus dangereux de tous. Pour l'école galénique la maladie était due à une

humeur bilieuse qui, accumulée dans le corps, cherche à s'échapper par la peau et y détermine une rougeur très vive, de là irritation cutanée, fièvre, vomissements, etc.

L'époque suivante fut surtout consacrée à des traitements, tous d'ailleurs très compliqués. Paul d'Egine et les Arabes ont laissé sur le traitement des complications de l'érysipèle des détails forts intéressants. On admettait toujours la théorie si bizarre d'Hippocrate, on cherchait les meilleurs modes de traitement, mais la nature du mal était toujours inconnue. Plus tard cette pathogénie devint la fièvre érysipélateuse de Sydenham, Boerhaave, van Swieten.

En 1729 Hoffmann, entrant dans beaucoup de détails au point de vue clinique, assigne une origine bilieuse et une notion mécanique de spasme vasculaire.

En 1744 avec Morgagni naissait l'anatomie pathologique positive. Néanmoins, longtemps encore, l'érysipèle eut à attendre sa définition anatomique, ce qui ne contribua pas peu à développer la confusion entre les diverses lésions cutanées qui furent décrites sous ce nom par Planter, Sauvage, Arnold, Vogt et Pinel.

Des essais plus ou moins heureux de localisation furent faits par Boisière qui enseigna que toute l'épaisseur de la peau est intéressée par le processus, y compris les vaisseaux sanguins et lymphatiques. Callisen, au contraire, voulait y voir une inflammation du réseau de Malpighi; Flandrin, Ribes, Cruveilhier, Bréand, Bouillaud, se basant sur la coexistence de la phlébite, font de l'érysipèle une inflammation du réseau capillaire veineux. Blandin, Velpeau, n'y voulaient voir qu'une inflammation du réseau capillaire lymphatique, opinion à laquelle se rallie

Després. Copland reconnaissait que l'angioleucite ou la phlébite pouvaient compliquer l'érysipèle ; et Samson, qui décrivait un érysipèle lymphatique et un érysipèle veineux, professait les mêmes théories. Gendrin étudia une inflammation cutanée intéressant la couche réticulaire, le corps capillaire et s'étendant au derme et même au tissu cellulaire sous-cutané.

C'est à cette lésion que Piorry donna le nom de septico-dermite.

Les recherches de Renault viennent légitimer la seconde partie du mot, celles de Fehleisen la première. Vulpian les mémoires de Volkmann et Stendner allaient de leurs côtés. Jusqu'en 1870-1871 les esprits étaient détournés des travaux de laboratoire, et la littérature médicale reste muette sur l'anatomie pathologique de l'érysipèle. Dans sa communication à la Société de biologie, Liouville, rappelant les anciennes théories, insiste sur la présence des éléments du pus dans les lacunes conjonctives signalées quelque temps auparavant par Renault comme des capillaires lymphatiques distendus.

A la Société anatomique, Cadiat présenta plusieurs cas d'angioleucite profonde dans le cours d'un érysipèle, cette opinion fut soutenue dans sa thèse inaugurale par Lordeau qui a bien résumé les opinions alors admises.

De 1874 à l'époque où la bactériologie conduisit à la connaissance exacte de la nature de l'érysipèle, de nouveaux travaux histologiques furent nécessaires pour démontrer les rapports du microbe avec les cellules de l'organisme, et il faut les attribuer à Renault qui, dans ses communications à la Société de biologie, dans son article des *Archives de physiologie*, et enfin dans sa thèse

apporta à l'histoire de l'anatomie microscopique de l'érysipèle une telle quantité de faits nouveaux et bien observés qu'il ne laissa rien à ses successeurs, que le soin de confirmer ses descriptions.

Après une topographie bien détaillée de la distribution dans le derme des éléments embryonnaires infiltrés, il insiste sur les modifications subies par les cellules plates dont le noyau devient vésiculeux, s'étire en sablier et subdivise, entraînant avec lui une partie du protoplasma cellulaire. Il résulte de ce processus des cellules parfaitement reconnaissables par leur volume et l'apparence de leur noyau qui se segmente à son tour pour former des éléments se rapprochant de plus en plus du type embryonnaire.

Un certain nombre de cellules infiltrées reconnaît donc comme origine la prolifération des cellules plates du tissu conjonctif, ce processus a surtout pour siège les couches profondes du derme ainsi que les cellules adipeuses. Renaut décrit aussi minutieusement les lésions épidermiques qui aboutissent à la production des phlyctènes, et sont dues à ce que M. Ranvier a décrit sous le nom de transformation vésiculeuse des noyaux par dilatation des nucléoles. Il croit que, lorsque l'érysipèle se termine par résolution, les globules blancs sont repris par les lymphatiques, et que, lorsqu'il passe à la période d'induration, cette induration est due à la prolifération et au retour à l'état embryonnaire du tissu celluloso-adipeux sous-cutané.

Enfin, les assertions de Renaut confirmées par les recherches de Cornil et Ranvier dans leur *Traité d'histologie pathologique* (1876), marquent la fin de cette

période de l'histoire de l'érysipèle qu'on peut appeler période d'histologie pure.

D'un autre côté les idées différentes ne restaient pas seulement exclusives sur les recherches histologiques ou anatomiques de cette lésion, on voyait des discussions énergiques continuer sur sa nature.

Tout en gardant les anciennes idées hippocratiques, Lorry ose parler en 1777 de la contagion de l'érysipèle, mais il ne peut arriver à un résultat complet en émettant cette idée si faible alors encore. Enfin jusqu'en 1800 on fait jouer au foie le rôle important dans cette affection.

Cependant, en 1780, Unterwood se croit autorisé à accuser un miasme délétère, d'origine extérieure.

Voilà donc avant notre siècle les deux principales idées émises au sujet de la maladie qui nous occupe.

En Angleterre, ces idées furent adoptées par Wells en 1800, puis par Travers, Bright et Copland. En France, elles furent repoussées par Alibert¹, par Valleix², par Renaudin³ et Royer⁴ qui tous restèrent fidèles aux anciennes théories.

En Allemagne et jusqu'à Rust⁵ les auteurs semblent ignorer presque complètement la question. Au lieu des innombrables variétés érysipélateuses admises jusqu'alors, Rust en décrit deux : l'érysipèle vrai et faux, mais pas

¹ Alibert. Précis théorique et pratique des maladies de la peau, 1822.

² Valleix. Guide du médecin praticien, 3^e éd., Paris, 1854.

³ Renaudin. Diss. sur l'érysipèle, Paris, 1802.

⁴ Royer. Traité des maladies de la peau, 2^e éd., Paris, 1836.

⁵ Rust. Théor. und Prat, Handbuch der Chir., VI Bd, 1832.

plus que Walter¹, Langenbech² et Richter, il ne croyait aux influences miasmatiques ou contagieuses.

L'idée d'infection émise d'une façon nette et précise date de 1834. Piorry³ dit qu'il y a une absorption par la peau, en inoculation d'un poison bien souvent septique ; il en résulte une dermite intense pouvant s'étendre plus ou moins, suivant la région anatomique et la résistance du sujet.

Voilà donc mis en évidence ce nouvel élément essentiel, l'infection, nécessaire pour expliquer la maladie et renverser les théories si bizarres, humorales et biliaires.

Velpeau en 1839 (t. III, p. 235), dans ses *Leçons orales de clinique chirurgicale*, enseignait déjà la non-spontanéité de l'érysipèle, le rôle effacé des prédispositions individuelles et la nécessité de l'absorption d'un agent septique produit dans la plaie ou dans le milieu ambiant.

Peu après Trousseau⁴ admit que, dans tous les cas, une solution de continuité du tégument, si insignifiante fût-elle, était le point de départ nécessaire et obligatoire de la production de l'érysipèle.

Ces assertions sont adoptées par la plupart des auteurs. Aubré⁵, E. Labbé⁶, Thoinet (1859), Fenestre (1861),

¹ Walter Lehrbuch der Chir., 1843.

² Langenbech. Lehrbuch der Chir., Heidelberg, 1857.

³ Piorry. Clinique de la Pitié, 1834. (Gazette médicale de Paris, t. I.

⁴ Trousseau. Journal de médecine, 1844. — Gazette des Hôpitaux, 1848. — Clinique de l'Hôtel-Dieu, 3^e éd., Paris, 1868.

⁵ Aubré. De l'érysipèle, thèse de Paris, 1856.

⁶ Labbé. Thèse de Paris, 1856.

Blin ¹, entreprirent même d'aller plus loin en essayant de définir le poison septique de Piorry.

En 1865, Martin dans sa thèse attribue l'érysipèle à la décomposition du pus sous l'influence de l'air qui y dépose des matériaux venus du dehors : « On y verra, dit-il, se développer en vibrions ces bactéries peut-être dont l'influence sur les empoisonnements de ce genre n'est plus douteuse. » Cette phrase contient la première notion du rôle joué par les organismes inférieurs dans la production de l'érysipèle.

Les assertions de Volkmann ² ne sont guère plus précises : « Peut-être, dit-il, des microphytes jouent-ils dans la production de l'érysipèle un grand rôle comme ferment » ; et « l'origine de la propagation sur place de l'érysipèle est peut-être dans les mouvements des cellules migratrices (Wandern der Zellen) ou de microphytes. » Enfin il se demande en terminant si l'érysipèle dans son principe est un poison ou un ferment : « ist ein Gift oder ein Ferment » ?

Nepveu, en France, et Hüeter, en Allemagne, ne tardèrent pas à résoudre la question. Contrairement à l'assertion des auteurs, ce serait Nepveu qui aurait le premier trouvé, sinon signalé les bactéries de l'érysipèle, tandis que la découverte de Hüeter serait postérieure, quoique son travail eût été publié en 1869 ³ et celui de Nepveu en 1870 ⁴.

¹ Blin. Bulletin de l'Académie de Médecine, 1864.

² Volkmann. Handb. der allg. und exper. Chir. Bd I-II, Thiel. art. erys.

³ Hüeter. Berlin. klin. Woch., 16 août 1869.

⁴ Nepveu. Société de Biologie, 1870.

L'aperçu historique que l'on vient de lire permet de reconnaître dans l'évolution de cette question deux grandes périodes principales :

La première s'arrêtant au commencement de ce siècle, pendant laquelle ont cours les théories humorales, n'admettant que l'érysipèle de cause interne.

La seconde s'étendant de Lorry, Unterwood, etc., jusqu'à nos jours, pendant laquelle se développèrent les idées de contagion et d'infection pour arriver à la découverte du streptocoque, cause de la maladie. Ce sont les travaux de cette dernière période qui sont le plus intéressants à analyser afin d'établir sur des bases solides la pathogénie de l'érysipèle.

Nous rapportons que depuis Lorry la contagion à peu près mise en évidence par plusieurs auteurs comme Unterwood, et adoptée par Velles, Travers, Brighth, Copland, fut démontrée d'une façon assez précise par Lorry, et répétée par Velpeau ; peu après Trousseau, Follin¹, observant à la Salpêtrière, appela l'attention sur l'allure contagieuse de l'érysipèle. Blin avait présenté à l'Académie de médecine de nouveaux exemples de contagion, auxquels Gosselin en ajouta encore d'autres. Depuis cette époque, les preuves ont été produites en telle abondance surtout par Gosselin et par Raynaud² qu'il n'y a guère plus de place pour le doute.

A côté de tous ces auteurs, c'est à Nepveu et à Hüeter qu'était réservé l'honneur de signaler la présence des bac-

¹Follin. Pathologie externe, t. II.

²Raynaud. Dictionnaire de médecine et de chirurgie pratique, t. XIV.

téries. Dès 1868, sur deux malades du service du professeur Verneuil, Nepveu avait pu faire des recherches décisives, mais il ne publia son travail qu'en 1870, et en 1872 il arrivait à ces conclusions: « Il existe des bactéries dans le sang extrait d'une piqûre faite sur une plaque d'érysipèle, ces bactéries sont en assez grand nombre, elles existent aussi dans le sang pris en tout autre point que sur la plaque d'érysipèle. Dans tous les cas observés, la variété de bactérie trouvée a toujours été le *bacterium punctum* d'Ehrenberg. Si les bactéries existent dans l'érysipèle traumatique elles paraissent exister aussi dans les érysipèles spontanés. »

Telle est la solution qu'eut en France la question si embarrassée de l'érysipèle; au même moment en Allemagne allaient surgir les travaux de Hüeter. Déjà Süder¹ et Bettelheim Carl² avaient émis cette hypothèse que le sang normal contenait des vibrions immobiles (*ruhende Vibrionen*), prêts à se développer en cas d'altérations du milieu, et à devenir mobiles sous l'influence d'une contamination septique. Richardson³ avait à peu près les mêmes idées.

Hüeter avait entrepris des recherches sur la diphtérie des plaies et avait découvert des organismes particuliers, les *monas crepusculum*, il trouva ces mêmes monades dans les urines et dans les phlyctènes érysipélateux et les décrivit dans son mémoire de 1869. Pour lui, l'érysipèle était une diphtérie des téguments et comme cette dernière

¹ Süder. Arch. de Max Schultze, 1867, t. III, p. 318.

² Bettelheim Carl. Wiener Presse, 1867.

³ Richardson. American journal of medicine, 1867.

maladie se caractérisait par l'altération de tous les liquides de l'organisme. En réalité, Nepveu se rapproche bien plus de la réalité que Hüeter en décrivant son *bacterium punctum*, dont les dimensions plus petites que celles des *monas crepusculum* sont à peu près celles du streptocoque (Dénucé, thèse de Bordeaux, 1895.)

Wilde, en 1872 ¹, signalait aussi un micrococcus qu'il aurait toujours vu dans le pus de la plaie, point de départ de l'érysipèle et qu'il aurait retrouvé en grande abondance dans le sang de la plaque érysipélateuse.

En 1873, Orth ², avec ses recherches conduites irréprochablement, arrive aux conclusions suivantes :

1° L'érysipèle traumatique épidermique est causé par un poison existant dans le sang et dans les exsudats inflammatoires ;

2° Les exsudats sont susceptibles de reproduire l'érysipèle par inoculation ;

3° Les bactéries sont en relation étroite avec la cause septique de l'érysipèle, car ses symptômes caractéristiques peuvent être produits par des bactéries cultivées artificiellement.

Orth avait bien reconnu dans les phlyctènes et dans le sang des bactéries sphériques immobiles isolées ou en chapelet qu'il rattachait aux microsphères et aux schizomycètes, mais il les considérait comme la cause indirecte de la maladie. Ses expériences d'inoculation sur des lapins avec le liquide des phlyctènes ou avec la sérosité intradermique aboutirent à la formation d'abcès tandis que les

¹ Wilde, Deutes Arch. f. klin. Med., 1872, t. X, p. 155.

² Orth, Arch. f. Path., Med., Pharmak., 1873, t. I, p. 81.

inoculations faites à l'aide de produits de culture dans une solution de sucre et de phosphate d'ammoniaque donnèrent une rougeur diffuse érysipélateuse avec abcès, œdèmes, gangrène même et accompagnée de fièvre.

La même année, Pitoy¹ constate l'existence de bactéries analogues.

En 1874, Lukowsky, dans ses recherches histologiques et expérimentales, sur 9 cas d'érysipèle provoqués dans le laboratoire de Rucklinghausen, se servit pour ses inoculations de produits putrides ou non putrides qu'il inoculait à des lapins. Ses résultats² l'amènèrent à prétendre que, si l'inoculation d'un liquide contenant des micrococci et des bactéries pouvait amener une rougeur phlegmoneuse et de nature érysipélateuse, l'inoculation d'un autre liquide dépourvu de ces éléments provoquait seulement une inflammation locale; il annonçait aussi que dans l'érysipèle on rencontrait toujours les lacs lymphatiques et les espaces du derme remplis de cellules blanches et de micrococci.

En 1876, le professeur Bouchard trouve les bactéries associés deux à deux ou en chaînettes dans la sérosité des phlyctènes.

La même année Bellien³ publia des résultats d'un autre genre : l'inoculation du contenu des phlyctènes ou du pus des abcès à l'état frais avait donné une rougeur érysipélateuse bien nette; mais, l'inoculation d'un liquide abandonné au repos pendant douze jours étant restée infruc-

¹ Pitoy, thèse de Paris, 1873.

² Wirchows. Arch., Bd. IX., p. 418.

³ Bellien. Centrabl. f. Chir., 1876.

tueuse, il prétendit que la sérosité récente des phlyctènes ne contenait aucune bactérie, et que celles-ci ne commençaient à se former que le troisième jour pour disparaître dès le douzième.

La conclusion en est facile à tirer : il n'accordait aux bactéries aucun rôle pathogène, leur existence était accidentelle, liée à la corruption des exsudats inflammatoires.

Zoegler ¹ arrivait aux mêmes résultats que Bellien au sujet des inoculations. Au bout de six à huit heures il avait pu déterminer chez des lapins une rougeur érysipélateuse, mais en se servant d'un liquide fraîchement exsudé :

Réal en 1878 faisait la comparaison entre l'érysipèle de la face et celui qui se développe autour d'une plaie et il démontrait l'analogie entre ces deux variétés ; l'inoculation des liquides pathologiques de l'un produisant l'autre ².

La même année Max Wolff, de Berlin ³, montra que dans bien des cas les inoculations avaient été non seulement suivies de rougeurs, mais aussi de frissons, de fièvre, de phlyctènes, donc le contenu inoculé avait donné des résultats identiques aux premiers.

Billroth et Ehrlich ⁴ indiquent la présence de bactéries dans les vaisseaux sanguins et lymphatiques de la peau et

¹ Zoegler. Handbuch der spec. Path. und Ther. von Ziemssen. Bd. II, p. 662, 1877.

² Compt. rend. de l'Acad. des Sciences, 1878.

³ Max Wolf, de Berlin. Congrès allemand de chir., 1878, in Berlin, klin. Wochenschr., 27, 1878.

⁴ Billroth et Ehrlich. Arch. f. klinische. Chirur, XX.

dé pannicules adipeux sous-cutanés, dans les capillaires urinaires.

Tillmann ¹ et Stillé ² ont répandu dans leurs travaux cet esprit de doute, d'indécision qui fut le propre de la période des premiers essais de détermination microbienne. Ils accordent au poison érysipélateux une virulence spécifique très puissante, variable dans les effets suivant la susceptibilité, la force de l'organisme atteint, mais une virulence qui restera longtemps cachée dans sa nature, « c'est là une question pendante, dit Stillé, et qui est exposée à rester insoluble ».

La thèse de Dupeyrat en 1881, n'est guère que la reproduction du travail d'Orth.

On a vu que Nepveu, Hueter, Orth, Lukowsky, Tillmann étaient parvenus à obtenir des résultats positifs à l'aide des inoculations sur des séries de lapins, mais ces expérimentateurs n'avaient pas su tirer de leurs travaux tous les avantages possibles, parce qu'ils ne les exécutaient qu'imparfaitement. Les bactéries signalées par Nepveu et Hueter étaient-elles les vrais agents spécifiques?

Ils ignoraient les règles énoncées par Pasteur, disant qu'il fallait :

- 1° Retrouver ce micro-organisme dans tous les cas d'érysipèle avec les mêmes caractères morphologiques et topographiques et ne les retrouver que dans cette maladie;
- 2° Le cultiver et l'obtenir isolément à l'état de culture pure;

¹ Tillmann. Erysipelas. Deutsch., Chir. von Billroth, und Lucki, Lieferung V. 1886. Arch. f. klin. Chir. Bd., XXIII, 1879.

² Encyclop. inter. de chir., 1883.

3° L'innoculer en se servant de ses cultures à l'homme et aux animaux, et reproduire ainsi la maladie primitive dans tous ses traits caractéristiques.

Déjà en 1880 dans un travail de Doléris ¹, on voit des tentatives de culture et la description d'une bactérie, peut-être celle de l'érysipèle, et la figure jointe à ce travail est parfaitement irréprochable.

Mais c'est en Allemagne que les publications de Fehleisen furent démonstratives.

Cet auteur fit le premier des coupes aux différents points des plaques érysipélateuses et à des périodes successives de l'évolution de la maladie et parvint à réunir des faits concordants et décisifs. Il considérait dans la peau atteinte d'érysipèle trois zones : la première située au delà du bourrelet marquant la limite de la rougeur, la seconde répondant au bourrelet lui-même, enfin la troisième comprenant le reste de la plaque érysipélateuse ².

Dans la première zone qu'on peut jusqu'à certain point comparer à un érysipèle débutant autour du lieu d'inoculation, Fehleisen trouva les tissus intacts macroscopiquement, mais avec un grossissement assez fort on pouvait vérifier que les espaces lymphatiques étaient remplis de micrococci en voie de multiplication. Dans la deuxième zone répondant au bourrelet il observa les signes d'une inflammation nette avec des cellules migratrices très abondantes, ces cellules entouraient les microbes et pouvaient même les étouffer. La troisième zone marquait un

¹ La fièvre puerpérale. Thèse de Paris, 1880.

² Virch. de Wurtzburger. med. Gesellschaft, 1881. Deutsche Zeitschr. f. Ch. Bd. XVI, 1882.

degré de plus dans l'inflammation et un degré de moins dans la quantité des micrococci.

Les cellules migratrices étaient innombrables et les microbes en très petit nombre, fort difficiles à reconnaître. Il poursuivit ses recherches bactériologiques et arriva à démontrer que les micro-organismes en question étaient souvent disposés en diplococci mais surtout en chaînettes. C'est à la méthode des cultures pures sur gélatine qu'il demanda cette précision dans les résultats comme ce fut dans les inoculations de ces cultures aux animaux qu'il trouva la preuve de la spécificité ¹, c'est ainsi que fut démontrée l'existence du streptocoque érysipélateux.

La publication des travaux de Fehleisen a été confirmée par Koch², par Cornil, Rosenbach, Passet. Cornil surtout soutient l'identité constante du streptocoque érysipélateux.

Fehleisen établit d'une manière définitive la nature bactérienne de l'érysipèle et les caractères spécifiques de la bactérie érysipélateuse ; ces recherches ont donné des résultats auxquels il ne reste rien à ajouter. La bactérie décrite par Fehleisen est un micrococcus rarement isolé, quelquefois associés deux par deux (diplococcus), en général disposé en chaînettes de 5 à 15 grains (streptococcus) plus ou moins sinueuses, remarquables par l'égalité et la régularité des individus qui les constituent.

Chacun des cocci a une forme parfaitement ronde, et un diamètre d'environ $0\mu,3$ (trois dix-millièmes de millimètre.)

¹ Die Ätiologie des Erysipelas. Berlin, 1883.

² Mittheilungen aus den Kaiserl. Gesundheitsamte, 1881.

Les premières inoculations pratiquées au moyen des cultures émanant de Fehleisen, il inocula neuf lapins, un seul se montra réfractaire. La rougeur érysipélateuse apparut chaque fois autour du point d'inoculation c'est-à-dire sur les oreilles, puis s'étendit vers les parties voisines, en même temps la température s'élevait.

Ziegler ¹ et Passet constatèrent les mêmes phénomènes avec une précision qui ne pouvait laisser croire à un érysipèle faux. Koch ² a démontré qu'il existait une septicémie des souris engendrée par des bactéries extrêmement fines, provenant de l'inoculation d'un sang putride. Ces bactéries ne tuent jamais les cobayes et développent chez le lapin une affection semblable à l'érysipèle.

Cornil et Denucé répétèrent ces inoculations, leurs conclusions concordent en tous points avec ce que nous venons de décrire.

Fehleisen eut la hardiesse de tenter ces inoculations sur l'homme tout en s'excusant de cet acte peu humanitaire, il voulut prouver aussi que l'érysipèle était comme la vaccine, la seule maladie infectieuse qui, à côté des dangers qu'elle comporte, a une utilité thérapeutique, et il dit que : « la vertu curative de l'érysipèle est connue depuis le xvii^e siècle, on a signalé cette influence salutaire sur la psychose, les névralgies, le typhus, le rhumatisme aigu, mais ces observations peu nombreuses ne répondent peut-être qu'à de simples coïncidences ; en revanche des travaux dignes de foi témoignent de cette influence salutaire dans les affections chroniques des articulations et

¹ Lehrbuch der. pat. Anat., 2^e édit., 1882.

² Revue scientifique, n° 3, 1883.

les diverses manifestations de la syphilis. Les recherches et les expérimentations d'Hebra ont montré que l'érysipèle pouvait faire rétrocéder le lupus, il est incontestable que certaines tumeurs disparaissent ou du moins diminuent par l'effet d'un érysipèle intercurrent; ici toute cause d'erreur est impossible, la régression spontanée des tumeurs étant un fait inconnu. On a vu de nombreuses tumeurs cutanées, l'épithélioma, les chéloïdes, le carcinome mammaire, les lymphadénomes, disparaître en totalité ou en partie. Ricord et Desprès ont les premiers cherché à faire naître un érysipèle artificiel pour combattre le phagédénisme des chancres. M. Busch en faisant coucher un malade atteint de lymphadénome dans un lit où tous les opérés contractaient des érysipèles, réussit à lui donner cette affection; la tumeur diminua d'une façon notable, mais plus tard repullula. » Il pratiqua sept inoculations sur sept malades, la plupart étaient des femmes atteintes de cancer, d'autres portaient des lupus assez étendus de la face, il y eut une seule observation mentionnant un insuccès, dans tous les autres cas les inoculations furent heureuses, mais le but thérapeutique fut souvent nul, il est à noter que le plus fréquemment les inoculations furent faites à l'aide de cultures provenant de la quatorzième à la dix-septième génération.

Un mémoire de Janick et Nesser ¹ contient la relation d'un cas des plus malheureux.

Une chose paraît légitime à éclaircir lorsqu'il s'agit de streptocoque décrit par Pasteur et Doléris dans la fièvre puerpérale. Ce microbe que certains auteurs avaient voulu

¹ Centralbl. f. Chir., 1884.

confondre avec celui de l'érysipèle aussi bien dans sa morphologie que dans ses effets pathogènes, est, d'après les faits cliniques publiés par Gusserow en 1885, différent les uns des autres, si bien que ces deux microbes sont souvent alliés l'un à l'autre. Les expériences de Winckel citées au premier Congrès allemand de gynécologie¹ aussi bien que les travaux de M. Chauveau sur la septicémie puerpérale, expérimentale² et de M. Arloing³ démontrent que le microbe isolé par Pasteur et qui donne une septicémie mortelle aux lapins est spécial à la puerpéralité.

Wirchow, Pichau, Dufullay, Duncan, Maurice Raynaud, etc. (1885-1886) ont les mêmes opinions.

La coïncidence des épidémies d'érysipèle avec les affections puerpérales est remarquable à coup sûr et connue depuis fort longtemps, mais cela ne suffit pas pour affirmer l'identité de nature.

D'ailleurs, les faits d'érysipèle survenant chez les femmes en couches sans complications puerpérales ne sont pas rares et cependant la plaie utérine présente une porte d'entrée toute prête à favoriser l'invasion microbienne (*Dictionnaire de Dechambre*).

Ogston, Rosenbach⁴ ne les différencient pas l'un de l'autre, mais Cornil et Denucé n'ont pas les mêmes opinions que ces auteurs. Les cultures de streptocoque pyogène faites sur la gélatine et l'agar-agar se développent plus

¹ Munich, juin 1886.

² Extr. du procès-verbal de la Soc. des Sc. méd., Lyon, méd. 1882.

³ Bulletin de l'Acad. des Sciences, 1884.

⁴ Les micro-organismes dans les malad. chir. Wiesbaden, 1884.

facilement, ne prennent jamais la forme d'une feuille de fougère, mais celle d'une feuille d'acacia et les chaînettes deviennent plus rares, moins régulières que celles du microbe de l'érysipèle. En outre, les inoculations de ces streptococci produisent une rougeur inflammatoire s'accompagnant de phlegmon, ce qui n'arrive pas dans l'érysipèle franc, ce sont là des caractères distinctifs importants auxquels vient encore s'ajouter l'inégale dimension des éléments des chaînettes pyogènes, ces dimensions variant de $0\mu,1$ à $0\mu,7$ (*Dictionnaire de Dechambre*). Les travaux de Tricomini confirment encore ces données¹.

Passet² a décrit dans le pus des phlegmons un coccus qui se rapproche assez du streptocoque érysipélateux.

Hartmann³ en 1886, dans un travail très consciencieux, établissait expérimentalement le caractère érysipélateux de certaines formes d'infection puerpérale. Winckel⁴, l'année suivante, confirmait les expériences d'Hartmann. Ayant isolé un streptocoque dans le pus ou le sang du cœur de trois femmes atteintes d'affection puerpérale, il en injecta les cultures dans l'oreille de lapins, il obtint toujours de la sorte un érysipèle typique; injectées dans le péritoine, ces mêmes cultures n'occasionnèrent qu'une fois sur trois la péritonite purulente. De ces expériences, il conclut que dans le virus de l'érysipèle se trouve l'agent pathogène le plus redoutable de l'infection puerpérale, et comme

¹ Société italienne de chirurg., 1885.

² Fortschritte der Medicin, 1885.

³ Arch. f. Hygiene, Bd. VII.

⁴ Zur Lerhe von den internen puerperalen Erysip., mit 6 Abbild. verh. der deutschen Gessellchaft für Gyn., I Congress, p. 78.

Hartmann sans oser généraliser, il avance seulement à dire qu'il existe dans beaucoup de cas une grande affinité entre l'érysipèle et la fièvre puerpérale.

Une communication à l'Académie de médecine, faite par Doyen et Reims, annonçait qu'une inoculation de microbe provenant de l'érysipèle, de pus de phlegmon et de puerpéralisme avait vu les mêmes cas pathologiques en expérimentant sur des lapins.

MM. Chantemesse et Vidal¹ sont arrivés à un résultat en faisant passer dans l'organisme du lapin le streptocoque retiré du pus de pleurésie et de péricardite purulente, en même temps, ils ont exalté sa virulence, ils ont fait perdre ses qualités pyogènes et rendu apte à produire l'érysipèle.

Noorden² ne peut pas croire que les chaînettes décrites par Fehleisen soient différentes de celles de Rosenbach, de Passet et d'autres auteurs.

Enfin, les auteurs de l'article ÉRYSIPELE du *Dictionnaire de Dechambre* décrivent l'existence d'un agent érysipélateux pathogène, le streptocoque, toujours identique dans ses effets et dans sa morphologie ; et que le micro-organisme était souvent allié à d'autres bactéries pour engendrer la complication, phlegmoneuse, gangréneuse, métastatique de l'érysipèle.

Cependant Bonome, Bordoni Uffreduzzi³ soutient qu'il avait rencontré à deux reprises différentes, le *staphylococcus aureus* ou *citrinus* dans l'érysipèle franc, sans

¹ Thèse de Paris, 1889.

² Ueber das Vorkommen von Strepto. in Blut. bei Erysi. in Munchen. med. Voch., XXXIV, 3, 1887, Schmitt's Jahr., 1887.

³ Central. f. Chir., 1887.

trace de streptocoque, les inoculations de cultures faites suivant les règles avaient reproduit l'érysipèle typique.

Reiner¹ a observé deux cas d'érysipèle typhoïde, mais dans les deux cas l'examen microscopique a démontré que l'éruption érysipélateoïde était due au bacille typhique et nullement au streptocoque.

Ces dernières années furent consacrées à d'autres recherches purement expérimentales, seulement la durée maxima de ces micro-organismes n'étant pas connue, M. le professeur Verneuil² avait pris la question en 1885, il a décrit d'une façon magistrale la possibilité d'existence de ces germes, à l'état latent et continu dans l'organisme, et la rechute si fréquente de l'érysipèle était due à la repullaution du micro-organisme dans son habitation.

Les études cliniques et expérimentales de Hirtz et Widal³, de Critzman⁴ n'étaient que des recherches ordinaires qu'on applique, depuis la découverte du streptocoque dans cette maladie.

Cachera⁵ dans sa thèse n'a cité que l'hypothèse de M. Verneuil, le problème ne paraît nullement être élucidé par son travail.

La thèse inaugurale d'Achalme⁶ a une valeur énorme, il a décrit minutieusement son anatomie pathologique, ses complications, surtout le microbe spécifique de l'affection ;

¹ Virchow's Arch., vol. C, 1835.

² Verneuil. Mémoir. de chir., t. IV.

³ Société Méd. des hôp. de Paris, 1891.

⁴ Archives de Méd., 1892.

⁵ Thèse de Paris, 1891.

⁶ Thèse de Paris, 1892.

c'est le mieux fait entre les traités classiques sur la question ; mais il passa sur le sujet qui nous occupe aujourd'hui, en montrant seulement les hypothèses émises avant lui par le professeur Verneuil.

Enfin, les recherches de Roger¹ sur le streptocoque érysipélateux qui nous permet d'étudier la question d'érysipèle à répétition, et nous résumerons ces expériences plus loin, pour nous en servir comme base de notre travail inaugural.

En dernier lieu, nous pouvons citer les recherches de cette dernière année qui sont basées sur les expériences de Roger, et, en servant les produits solubles du streptocoque, on essaye de guérir des maladies comme la fièvre puerpérale et l'érysipèle ; on a même tenté d'en profiter pour les tumeurs malignes, et les résultats étaient assez satisfaisants et nous souhaitons d'y réussir complètement.

¹ Revue de méd., 1892.

CHAPITRE II

Microbe de l'Erysipèle

I. Le streptocoque est-il le seul microbe qui produise l'érysipèle? — II. Procédé pour obtenir le streptocoque pur. — III. Caractères morphologiques du streptocoque érysipélateux. — IV. Alimentation et choix du milieu de préférence du streptocoque. — V. Vitalité et variations de virulence du streptocoque.

I

Nous devons nous demander, avant d'aborder cette question, si un micro-organisme doit toujours être incriminé comme agent d'une seule maladie, et si, au moins, dans la pathologie humaine, nous sommes en droit de considérer l'érysipèle comme étant constamment une manifestation de l'infection de l'organisme par le streptocoque.

Dans une expérimentation de Koch, un bacille inoculé dans l'oreille d'un lapin, donna lieu à un érysipèle expérimental; d'un autre côté, l'inoculation à des souris donna une septicémie mortelle.

Dans la pathologie humaine, on rencontre quelques faits cliniques rares; par exemple: Bonome, Bordoni Uffreduzzi, attribue aux staphylocoques doré et blanc le même pouvoir pathogène.

Dans une épidémie de fièvre typhoïde compliquée d'érysipèle, Reiner a rencontré des cas dans lesquels le résultat de ses recherches bactériologiques l'a porté à considérer le bacille typhique comme l'agent effectif du processus érysipélateux.

Mais là encore, un fait doit être considéré: nous avons rencontré dans nos recherches un cas de fièvre typhoïde dans lequel une malade, à la période de convalescence, avait contracté un érysipèle de la hanche, l'ensemencement fut fait un jour avant la mort. Le bouillon examiné vingt heures après l'ensemencement présentait sous le microscope, du streptocoque en quantité suffisante, associé au bacille d'Eberth. Le lendemain, il n'y avait plus trace de streptocoque; le même bouillon était rempli exclusivement de bacilles typhiques. A l'autopsie de la malade, l'ensemencement des viscères nous donna les mêmes résultats; et le streptocoque disparaissait quarante-huit heures après l'ensemencement.

Nous pouvons conclure que le streptocoque, étant très délicat à cultiver sur les terrains artificiels, ne peut pas vivre en contact avec le produit soluble sécrété par le bacille typhique. Sur le vivant, le processus morbide arrive par la présence de deux micro-organismes qui

attaquent l'économie ; l'affaiblissement de cette dernière favorise leur développement, et la mort arrive en peu de temps. Cette complication de la fièvre typhoïde amène à peu près toujours la mort.

Jordan également, dans une observation, a signalé un érysipèle absolument typique par la présence du staphylocoque, et en expérimentant, il a pu reproduire l'érysipèle sur le lapin. Mais il faut bien savoir que le streptocoque dans sa morphologie est un microbe qui prend plusieurs aspects. On prétend même que le streptocoque et le staphylocoque sont le même microbe qui a changé, soit en forme, soit en virulence, suivant les milieux où il se trouve (Arloing).

M. le professeur Arloing a très bien observé les divers changements de ce microbe au point de vue de la forme, soit dans un milieu artificiel, soit dans un milieu vivant, avec la génération et suivant la température.

Le streptocoque est un microbe délicat à cultiver pour la première fois ; mais certainement c'est un microbe spécifique, c'est l'agent pathogène de l'érysipèle.

II

Pour avoir une culture pure de streptocoque érysipélateux, on emploie plusieurs moyens. Le plus sûr consiste dans l'ensemencement dans du bouillon stérilisé d'une petite parcelle de peau réséquée au niveau d'une plaque d'érysipèle. La plus grande précaution à prendre, c'est l'antisepsie, mais cette méthode est extrêmement douloureuse pour les malades et a peu d'avantages ; nous n'avons

jamais eu recours à ce procédé, soit à cause de sa délicatesse, soit à cause des inconvénients qu'il comporte pour les malades.

Nous avons fait nos opérations au niveau de la plaque érysipélateuse. Après avoir pris les précautions antiseptiques aussi parfaites que possible, on enfonce, d'un seul coup, la pointe d'une lancette ou une grosse aiguille soigneusement flambée, de manière à pénétrer assez profondément dans le derme. On aspire alors avec une pipette stérilisée, après avoir laissé couler les premières gouttes de sang et en serrant entre les doigts les plis cutanés dans lesquels est comprise la piqûre, de manière à avoir autant que possible la sérosité qui infiltre les mailles du tissu dermique. On se sert ensuite de cette sérosité pour ensemen- cer, soit des bouillons, soit de la gélatine ou du sérum.

Il est toujours nécessaire de faire de larges ensemencements, car, outre que la sérosité est toujours un peu diluée par le sang qui lui est forcément mélangé, il arrive souvent que, même en prenant au niveau du bourrelet, les microbes sont en petit nombre et ne donnent que de rares colonies, ou que l'ensemencement reste stérile.

On peut également employer une petite seringue de Pravaz soigneusement stérilisée : on fait l'antisepsie complète de la surface cutanée, on pénètre assez profondément dans les tissus enflammés, on retire un peu l'aiguille vers la périphérie, et on aspire en serrant également les côtés de la piqûre. La sérosité mélangée de sang donne aussi de bons résultats.

III

Quel que soit le procédé d'isolement que l'on emploie, on arrive à obtenir des colonies isolées de microbes de l'érysipèle, à condition de ne faire pas de prises pendant la période d'état et tout au commencement de l'apparition de l'inflammation, et au niveau du bourrelet d'accroissement. On est souvent surpris d'avoir des cultures stérilisées ; c'est que le microbe se développe très difficilement sur les milieux artificiels, surtout après le premier passage de l'organisme à un terrain artificiel, c'est aussi qu'il n'est pas toujours à l'état adulte et bien développé au niveau de l'inflammation cutanée, parce qu'il passe tout de suite dans la circulation générale. Il faut avoir du bouillou frais et bien préparé et opérer d'une façon aussi minutieuse que possible.

Une fois le microbe pris d'une façon très méthodique, en respectant toutes les conditions précisées, on a, sur la gélatine, à la température ordinaire, des colonies visibles au bout de trente-six ou quarante-huit heures. Elles apparaissent sous formes de petits points blanchâtres, opaques, nettement sphériques et bien circonscrits. Leur volume s'accroît pendant trois ou quatre jours et plus, mais ne dépasse jamais celui d'une tête d'épingle.

Ensemencé sur des tubes inclinés contenant du sérum ou de l'agar agar et placé dans l'étuve à 35 degrés, le streptocoque se développe plus rapidement, et les colonies deviennent visibles au bout de vingt-quatre heures à

trente-six heures sous forme d'un semis blanchâtre que M. Verneuil compare à des grains de semoule.

Les jours suivants, elles deviennent confluentes et donnent naissance, au niveau de la ligne d'ensemencement, à une bande à bords polycycliques dans laquelle on a voulu voir la forme d'une feuille de fougère que nous n'avons rencontrée qu'une seule fois, et qu'Achalme n'admet pas comme caractère différentiel d'avec les autres genres de streptocoques.

Sur d'autres milieux solides on n'obtient pas de colonies visibles à l'œil nu.

Beaucoup plus caractéristique est, dans la plupart des cas, l'apparence de leur développement sur les milieux liquides et l'on peut presque toujours reconnaître facilement à l'œil nu la pureté d'une culture de streptocoques, sur le bouillon. Si le développement est très rapide, le bouillon se trouble légèrement et uniformément, il présente de petits points blanchâtres sur une paroi inclinée du tube, ayant un dépôt grumelleux blanc assez épais, lançant quelques filets vers la partie supérieure du bouillon et dans l'épaisseur, il contient des points opaques, blanchâtres, identiques à ceux qui se trouvent sur la paroi du tube. Ou bien, très souvent, ce dépôt est complètement dissous au fond du tube, opaque, très blanc. La face supérieure est régulière.

Après avoir agité ce bouillon et laissé déposer ensuite, tous ces petits grains opaques, isolés, se déposent au fond du tube pour faire partie du dépôt qui existait auparavant.

Examiné trois jours après, le bouillon est tout à fait clair, et on voit seulement le flocon blanchâtre qui est déposé au fond du tube.

Tels sont les caractères des cultures que l'on peut obtenir en puisant le streptocoque dans l'organisme. Mais nul micro-organisme n'est plus capricieux que lui, ainsi que nous le verrons par la suite, et son nom lui a été assez heureusement donné par les auteurs.

Il ne faut pas s'étonner des différences qui existent, soit dans la production de maladies suivant l'individu, soit entre les descriptions morphiques des différents auteurs, différences qui ont eu pour résultat de multiplier, comme à plaisir, les espèces de ce microbe.

Néanmoins, en employant des milieux toujours semblables les uns aux autres, on obtient avec les micro-organismes provenant du corps des érysipélateux, des cultures très comparables, selon les caractères morphologiques, du moins les résultats expérimentaux sont toujours identiques dans chaque cas.

La morphologie du streptocoque se modifie un peu, suivant les milieux sur lesquels il est cultivé, mais la forme en chaînettes se maintient constante, au moins s'il ne s'agit pas de premières cultures.

On constate, dans une culture faite à l'abri de l'air, un seul changement notable, c'est une puissance végétative considérable. Achalme a vu une sorte de bifurcation des chaînettes en Y, en cultivant dans les milieux anaérobies, mais nous avons vu ces caractères particuliers dans la culture aérobie également, et ce n'est pas un caractère exclusif des cultures aérobies. Le nombre des grains du chapelet est, d'ailleurs, éminemment variable : de dix à quinze dans les milieux solides, leur nombre s'élève à trente ou quarante dans les milieux liquides, où ils forment de longues chaînettes sinueuses

et élégantes, quelquefois agglomérées sur elles mêmes à l'état de spirilles, mais à grains très visibles et rapprochées les unes des autres, et donnant un aspect méconnaissable à la préparation lorsqu'elles sont nombreuses.

Mais ces formes que nous venons de décrire ne sont pas constantes, et on est souvent surpris d'avoir des formes en diplococci ou en cocci rarement isolés.

Leur volume est également variable dans le même sens, de 0,3 à 0,4 sur agar ou sur gélatine, ils atteignent 0,6 dans la culture, sur le bouillon (Achalme).

IV

Les conditions du développement du streptocoque sont faciles à réaliser. Au point de vue des gaz, en effet, il s'accommode facilement du contact de l'air, tout en se développant parfaitement dans un milieu privé d'oxygène.

Les cultures dans certains milieux, la peptone pure, par exemple, en solution à 2 pour 100, qui semble réfractaire au contact de l'oxygène, peuvent fort bien réussir à l'abri de l'air. L'albumine coagulée du sérum est en effet liquifiée dans le vide et transformée en peptone, sous l'action du streptocoque.

Le streptocoque se développe donc, soit à l'air, soit dans le vide ; il est à la fois aérobie et anaérobie (Achalme).

Dans les milieux acides, le développement est très faible ou même nul, mais le streptocoque lui-même est un acidificateur énergique.

Un grand nombre de milieux peuvent être utilisés

pour la culture du streptocoque, qui n'est pas difficile dans le choix de ses aliments.

Parmi les bouillons préparés avec des substances végétales, M. G. Roux a signalé l'eau du touraillon alcalinisée, comme un excellent milieu.

Achalme l'a cultivée dans l'eau de levure, le moût de bière, le bouillon de navets, à condition de les alcaliniser au préalable.

Tous les bouillons d'animaux usuels peuvent être utilisés. Achalme a expérimenté la chair humaine, de bœuf, de veau, de lapin, de cheval, de poulet et de hareng ; il donne la préférence au bouillon de veau, qui fournit la culture la plus volumineuse et la plus virulente.

Dans les milieux albumineux liquides : sérum pleurétique, sérum sanguin, bouillon albumin³, le développement se fait incomparablement mieux dans le vide qu'au contact de l'air (Achalme), mais pour la peptone, le fait est encore plus remarquable.

Sur le blanc d'œuf, soit utilisé sans modification, soit dilué, soit coagulé, on n'obtient aucune culture ; l'adjonction du blanc d'œuf au bouillon, augmente au contraire, la nutritivité de ce milieu.

Sur sérum coagulé, le développement est très abondant ; mais le sérum est liquéfié dans le vide, alors qu'il ne l'est pas au contact de l'air.

L'adjonction de gélose ou de gélatine aux différents milieux liquides n'enlève rien à leur pouvoir nutritif ; mais en empêchant la diffusion des chaînettes et des produits de leur activité vitale dans toute la masse du milieu, ces substances modifient les conditions vitales du micro-organisme : c'est pourquoi les cultures dans ces milieux

ne sont jamais aussi abondantes que dans les milieux liquides.

L'adjonction de gélose ou de gélatine ne semble pas augmenter sensiblement la récolte. En ajoutant aux milieux liquides de 2 à 10 pour 100 de gélatine, et en plaçant les tubes dans l'étuve, on augmente considérablement la puissance végétative.

Achalme recommande d'une façon spéciale le bouillon de bœuf contenant 15 pour 100 de gélatine pour la recherche du streptocoque : mais on a une végétation suffisante avec 10 pour 100 de gélatine.

Quant à la température, le streptocoque paraît peu délicat ; il se développe assez facilement à 20° ; sa température de prédilection semble être comprise entre 30 et 35° ; au-dessus les cultures sont plus difficiles, nulles au-dessus de 49°.

V

Il n'est pas de micro-organisme dont la virulence soit aussi variable et intéresse aussi directement la pathologie humaine.

On trouve le streptocoque présentant les mêmes caractères morphologiques que sur les cultures, dans les affections les plus bénignes, comme dans les maladies les plus généralisées, et les plus rapidement mortelles.

C'est pour cette raison que les auteurs veulent décrire une nouvelle espèce de streptocoque, chaque fois qu'ils rencontrent le microbe dans une maladie différente.

Toutefois, les nombreuses sortes de streptocoque ne

constituent pas des espèces, mais des variétés d'une espèce; il est facile jusqu'à un certain point de les transformer et de les ramener les unes aux autres : c'est ce que nous avons expérimentalement réussi à faire.

La virulence est le résultat d'un certain nombre de qualités que peut acquérir le microbe en vivant dans certaines conditions. Une fois hors de ces conditions, il peut transmettre ces qualités à un certain nombre de générations, en les perdant peu à peu jusqu'à complète disparition.

La virulence du streptocoque commence à diminuer à partir du quatrième jour dans les milieux artificiels liquides; on peut mieux le conserver dans les milieux solides, car son développement est beaucoup plus lent; il perd sa virulence d'une façon générale, au bout d'un laps de temps variable de huit à quinze jours.

Dans un milieu liquide et à une température ordinaire, on peut faire conserver la virulence du streptocoque pendant longtemps, surtout par le passage répété de plusieurs générations dans les mêmes conditions.

En expérimentant sur des lapins, nous avons pu constater pour ce même microbe, suivant le degré de sa virulence, de l'érysipèle, de la septicémie, de l'infection purulente et de la gangrène.

Il faut tenir compte aussi du terrain où l'on inocule le micro-organisme; pour expliquer la diversité des résultats qui ne dépend pas absolument du degré de la virulence, mais aussi de la réceptivité de l'organisme; et de la résistance contre l'infection.

Nous savons que la virulence du streptocoque se perd dans les milieux acides. Le microbe lui-même étant un

acidificateur, nous avons obtenu des cultures très virulentes par la génération successive en un intervalle de quatre jours, au bout de deux mois le dernier bouillonensemencé par génération successive produisait les mêmes effets que le bouillon cultivé un jour avant par le streptocoque provenant du corps d'un érysipélateux, tandis que la première culture restait inoffensive par l'inoculation assez abondante sur des lapins.

Pour avoir un streptocoque virulent en employant un streptocoque peu virulent, nous avons expérimenté le passage par l'animal, que MM. Chantemesse et Widal ont préconisé.

En injectant dans la veine d'un lapin une quantité considérable de culture de streptocoque non virulent, on peut, avec cette dose exagérée, lui donner une septicémie mortelle et les microbes provenant de son corps sont plus virulents. Après deux ou trois passages, on a une culture très virulente pour produire de l'érysipèle ou de la septicémie avec une dose minime.

Quand on ne peut arriver avec une vieille culture, à donner une septicémie au lapin, Roger conseille de lui injecter en même temps les produits solubles d'un microbe pathogène : *S. prodigiosus*, par exemple, qui exaltent la virulence du streptocoque. (Nous nous sommes basé sur ce fait pour expliquer la production de la maladie à la suite d'une écorchure.) Chez le lapin, en augmentant la virulence du microbe, on amène la septicémie et le sang de l'animal nous fournit un streptocoque purulent.

Est-il possible de trouver toujours ces microbes avec les mêmes caractères morphologiques après la génération successive ou après le passage dans le corps de l'animal ?

Il y a, malheureusement, des différences de variabilité, et l'on est souvent surpris de trouver sous le microscope des formes bizarres provenant d'un ensemencement ou du corps d'un animal mort après inoculation.

Les différences portent sur les grains qui peuvent changer de disposition, une chaînette peut voir diminuer le nombre de ses grains, prendre la forme de diplocoque ou de staphylocoque par la génération successive surtout dans des températures différentes (Arloing). Telles sont les variations qui se produisent dans l'ensemencement.

Les variations obtenues dans le passage nous ont tellement étonné qu'on ne voulait pas croire que le streptocoque pût prendre cette forme, mais la leçon sur le « polymorphisme des micro-organismes » de M. le professeur Arloing nous a permis d'insérer ces lignes dans notre travail inaugural.

Il s'agissait d'une injection de streptocoque très virulent, dans les veines de plusieurs lapins vaccinés ou non vaccinés; deux de ces lapins, l'un témoin, l'autre injecté d'urine non toxique étaient morts vingt-quatre heures après l'inoculation.

L'ensemencement fait par le sang des viscères nous a fourni sous le microscope une espèce de bacille ayant à peu près la forme d'un bacille typhique, tandis que dans le sang des autres lapins existait le streptocoque à l'état de pureté.

Nous n'osions affirmer qu'il s'agissait d'une autre forme de streptocoque.

M. le professeur Arloing, dans sa leçon de l'année 1895 sur le polymorphisme, nous a présenté des planches et nous a montré le résultat qu'il avait obtenu dans ses

expériences sur le streptocoque. Il a défini la variabilité de la forme suivant la semence et suivant le milieu ; et nous avons vu sur les planches une forme identique à celle que nous avons trouvée sous le microscope.

En injectant de nouveau ces bacilles, nous leur avons fait reprendre leur forme habituelle.

Nous sommes entrés dans ces détails, non pas uniquement pour rapporter les faits que nous avons constatés, mais pour montrer à quel point sont variables la vitalité, la virulence et la forme du streptocoque, variables avec la semence, variables avec le milieu, avec la réaction du tissu vivant. On comprend ainsi qu'il serait téméraire de vouloir préjuger en quoi que ce soit, de l'évolution des maladies qu'il cause, ou de sa virulence, question plus difficile encore et capitale en la matière. Nous ne pouvons connaître autrement que par les constatations directes, la durée maxima du microbe dans l'organisme.

Si l'on ne tenait pas compte de la réaction des tissus envahis, il serait, en effet, dans les meilleures conditions de conservation ; placé dans un milieu albumineux, débarrassé de ses produits de culture par l'osmose sanguine, loin du contact direct d'oxygène libre, il n'y a donc pas pour lui d'impossibilité matérielle à vivre dans l'intérieur de l'organisme. La réaction de l'organisme, l'influence vitale des cellules ou des diastases sont les seules causes de sa mort, lorsque l'infection est vaincue. Nous voilà donc bien loin des conditions de culture artificielles.

Aussi, comprend-on que la durée de son existence soit essentiellement variable suivant le lieu de son séjour, sa virulence, la puissance de l'organisme infecté. Dans

certain cas, on comprend également que le microbe puisse vivre d'une vie latente dans l'intérieur d'un organisme qu'il n'irrite plus par les produits de sa culture ; puis, à la suite de la présence dans le sang d'un aliment qui le réveille, ou de la disparition momentanée d'une substance destructive, il est facile de concevoir les auto-infections répétées, dont la persistance du microbe sera l'origine.

CHAPITRE III

Expérimentation avec le streptocoque.

I. Effet des inoculations intra-veineuses. — II. Effet des inoculations sous-cutanées. — III. Produits solubles secrétés par le streptocoque. — IV. Vaccination contre le streptocoque. — V. Influence des produits solubles sur la résistance aux cultures vivantes. — VI. Modifications du sérum chez les animaux vaccinés. — VII. Modifications du sérum chez les animaux prédisposés. — VIII. Influence du système nerveux sur l'évolution de l'erysipèle expérimental.

I

Le virus introduit dans les veines d'un lapin provoque le développement d'une septicémie ; l'animal succombe dans un temps qui varie généralement de deux à huit jours, mais dans quelques cas, un microbe très virulent peut tuer en vingt-quatre et même en vingt-deux heures.

La maladie provoquée se caractérise par une élévation de température et une prostration qui fait de rapides progrès. Dans les cas aigus, l'animal reste blotti dans un coin de sa cage, refuse la nourriture et est atteint souvent d'une diarrhée profuse ; la mort arrive au milieu de violentes convulsions.

A l'autopsie, on trouve la rate volumineuse, gorgée de sang, les poumons congestionnés sont quelquefois entourés d'un liquide pleurétique, le foie est considérablement augmenté de volume, et lui aussi, gorgé de sang. Dans le péricarde, il s'est fait un épanchement séreux abondant, la vessie contient souvent une énorme quantité d'urine, et elle est tendue. Tous ces liquides, tous les viscères d'ailleurs, renferment le streptocoque à l'état de pureté.

A côté de cette forme aiguë, Roger, qui a expérimenté d'une façon complète et à qui nous empruntons la plus grande partie de ce chapitre, a observé deux formes chroniques. La culture atténuée, de préférence la culture du sérum, se comporte de la façon suivante : l'injection intra-veineuse semble ne rien déterminer, au bout de quelques jours cependant, on note un amaigrissement, quelquefois de la paralysie, et l'animal succombe dans la cachexie, quinze à trente-et-un jours après l'inoculation. Le microbe a disparu de l'organisation, l'ensemencement des organes reste stérile.

Dans quelques cas, la maladie chronique produite par le streptocoque se présente sous une autre forme, elle répond aux cultures faites par Roger dans du sérum de lapin, mais sans jamais le faire passer par l'animal. Au bout de neuf mois, les propriétés pathogènes s'étaient cog-

sidérablement modifiées : l'inoculation intra-veineuse amena une atrophie progressive des muscles des membres postérieurs et la mort survint de sept à quinze jours après le début des amyotrophies. Chez un seul lapin, Roger a vu la vie se prolonger pendant six mois ; à l'autopsie, on constata des ulcérations profondes au niveau des cellules des cornes antérieures de la moelle. L'ensemencement des organes était toujours stérile.

II

Les effets ne sont pas moins variables quand on opère sous la peau de l'oreille. Si le virus est très actif, il ne se produit pas de lésion locale, l'animal succombe rapidement, tout l'organisme est envahi, la rate est volumineuse, c'est une septicémie analogue à celle que l'on détermine par les injections intra-veineuses. Mais ces faits sont rares.

Le plus souvent, l'inoculation amène au niveau de l'oreille le développement d'un œdème plus ou moins considérable, s'accompagnant de rougeur et de chaleur des téguments. L'érysipèle peut débiter de trois à cinq jours après l'inoculation, l'oreille devient lourde, des phlyctènes remplies de liquide citrin apparaissent, parfois même, elles sont purulentes et forment des escarres. L'animal résiste d'ordinaire, l'ensemencement du sang ne n'importe quel organe permet toujours de trouver le streptocoque en pureté. Si l'on pratique au thermocautère l'amputation de l'oreille atteinte, on peut sauver l'animal d'une mort imminente.

Quand on opère avec des cultures atténuées l'érysipèle est très léger, il se circonscrit à une petite étendue du pavillon et ne produit qu'une plaque rouge passagère. Si la culture est encore moins virulente ou si la résistance de l'animal s'est accrue soit par une atteinte antérieure, soit par une vaccination, l'inoculation provoque simplement la formation d'un abcès.

III

Manfredi et Traversa ¹ qui ont recherché les premiers l'action des produits solubles sécrétés par le streptocoque, ont montré dans un mémoire remarquable paru en 1888, que la culture du streptocoque, débarrassée de tout élément figuré par filtrage sur porcelaine, est toxique pour la grenouille, le cobaye et le lapin. Chez ce dernier animal trente à cinquante minutes après l'injection sous-cutanée du liquide filtré on voit apparaître un certain degré de somnolence, puis une légère parésie des extrémités ; le plus souvent l'animal ne se ressent plus de rien au bout de quelques jours.

En 1892, Roger ² a repris la question, il a cultivé le microbe afin d'obtenir ses matières solubles, dans un bouillon de viande de bœuf finement hachée et mélangée à son poids d'eau ; puis il a chauffé pendant une demi-

¹ Manfredi et Traversa. Sull'azione fisiologica et tossica dei prodotti della cultura dello streptococco della erysipela, « Giornale internaz. scienze, 1888.

² Roger. Revue de Médecine, 1892.

heure à l'autoclave à 120 degrés ; le lendemain le liquide est dégraissé, alcalinisé à l'aide de la lessive de soude et chauffé comme la veille ; le surlendemain après s'être assuré que le liquide est resté alcalin, Roger chauffe une troisième fois le produit que préalablement il a recouvert d'une couche d'huile d'olive stérilisée. Quand on veut que le microbe se développe à l'abri de l'air, il suffit d'ensemencer le liquide ainsi préparé, de le porter dans l'étuve à 30 degrés pendant quinze jours, de le reprendre au bout de ce temps, d'exprimer fortement la viande et de filtrer sur une bougie de porcelaine. Pour éviter toute oxydation il faut avoir soin de conserver le liquide dans l'obscurité.

Dans le but de déterminer le pouvoir toxique de ces cultures, Roger a injecté le liquide filtré dans les veines d'un certain nombre de lapins, la dose mortelle variait peu d'une culture à l'autre, entre 13 et 20 centimètres cubes par kilogramme. A la suite de l'injection les animaux restaient somnolents, le lendemain ils présentaient une diarrhée abondante, l'amaigrissement rapide portait surtout sur les muscles des lombes et sur ceux des membres postérieurs fréquemment aussi parésiés. La mort survenait dans ces conditions au bout de deux à trois jours, l'autopsie ne révélait aucune lésion notable.

Les accidents produits par la culture vivante ne différenrent guère dans les cas chroniques. La mort arrive tardivement tandis qu'avec le produit soluble l'évolution est rapide ; l'économie dans ce dernier cas est en quelque sorte sursaturée de produits toxiques. Les signes observés sont les mêmes dans les deux cas, l'un met un temps assez long pour imprégner l'organisme et déterminer la

mort, l'autre agissant énergiquement l'amène dans un temps relativement restreint.

En soumettant ce produit soluble à une température de 110 degrés, on diminue très notablement sa toxicité ; pour amener la mort il fallait employer des doses trois fois plus considérables qu'avant le chauffage, la survie était longue et la terminaison fatale ne se produisait qu'au bout de quatre ou cinq jours.

IV

Plusieurs observateurs et particulièrement de Paolis ont établi la possibilité de conférer aux animaux l'immunité contre le streptocoque.

De Paolis, en injectant dans les veines des cultures atténuées, est arrivé à rendre les animaux réfractaires à l'action des cultures vivantes.

Roger a procédé par des inoculations dans l'oreille. A la suite de l'érysipèle l'animal a acquis l'immunité, mais dans tous les cas cette immunité n'était pas complète. Cependant, l'inoculation sous-cutanée détermine encore une lésion légère, bien souvent ce n'est pas un érysipèle qui se développe, mais simplement un abcès.

En injectant dans les veines d'un lapin des quantités variables d'urine hypertoxique provenant d'érysipéloteux on immunisait les animaux, surtout si l'on avait chauffé ces urines. Il est vrai qu'alors elles perdaient considérablement de leurs propriétés toxiques, mais l'injection d'une très faible quantité suffit pour immuniser les lapins. Voici à titre d'exemple une de nos expériences.

Un lapin A reçoit 25 centimètres cubes de l'urine de l'observation n° 1 le 26 janvier 1895 ; pendant quelques jours il présente une légère fièvre. Le 1^{er} février il reçoit 1 centimètre cube de culture de streptocoque en même temps qu'un autre lapin sain A' dans la circulation veineuse. Pendant deux jours tous deux ont eu de la fièvre ; au bout de deux jours le lapin A' succombe, tandis que le lapin A gardant sa fièvre encore pendant cinq jours guérit au bout de huit jours.

Le 12 février on lui injecte de nouveau 1 centimètre cube de streptocoque virulent, ainsi qu'à un troisième lapin A² dans le tissu cellulaire sous-cutané des oreilles ; le lendemain A présente une rougeur intense de la région avec de la fièvre, la rougeur est plus diffuse et moins nette chez A², mais la température est plus élevée. Deux jours après la rougeur de A diminue à la périphérie, le centre de l'inoculation s'indure, A² a une énorme lésion au niveau de l'oreille en expérience, elle est rouge, oedématisée, lourde et tombante. Enfin, les jours suivants on voit se développer chez A un abcès qui ouvert guérit au bout de dix jours, tandis que chez A² la lésion continue à évoluer, elle gagne la tête, et l'animal ne guérit qu'au bout de quinze jours après avoir perdu la moitié du pavillon de l'oreille malade.

Ce fait, auquel nous pourrions en ajouter plusieurs autres, prouve que les urines hypertoxiques des érysipélateux immunissent les lapins contre le streptocoque virulent, mais ne les mettent pas tout à fait à l'abri de l'infection. Toutefois, une culture virulente qui fait périr les animaux sains ne détermine qu'une lésion locale légère chez les animaux à qui l'on a pratiqué plusieurs injec-

tions. Il se développe bien quelquefois un érysipèle qui n'amène jamais la mort ; parfois un abcès local survient, mais tous les animaux finissent par guérir.

Il est important de rapprocher ces résultats expérimentaux de faits observés en clinique chez l'homme. L'érysipèle est une maladie qui récidive, une première atteinte ne confère nullement l'immunité, mais on est certain qu'il ne se fera pas de généralisation de l'infection.

Il n'est pas rare de voir chez les érysipélateux à répétition des atteintes plus graves que les atteintes antérieures, mais les accidents de la mort par l'infection streptococcienne sont très rares ; chez ces malades, les atteintes passent même quelquefois inaperçues, surtout quand elles sont très rapprochées. C'est qu'en effet la résistance des propriétés immunisantes de l'organisme se conserve, et dans ces cas les éruptions très légères guérissent dans un laps de temps assez court.

V

Dans une autre série d'expériences, Roger rechercha si l'introduction des matières solubles modifiait la résistance des animaux à l'action des cultures virulentes.

Il a commencé par étudier les effets de la culture filtrée, non chauffée. Les lapins ont reçu dans les veines des quantités de liquide variant entre 0 cc. 5 à 12 cc. 3 par kilogramme. Après avoir été somnolents pendant un jour ou deux, les animaux se sont rétablis. Quelques jours après l'injection ils ont reçu dans une veine quatre gouttes d'une culture vivante de streptocoques dans du sérum ; des ani-

maux témoins ont été inoculés de la même façon ; ceux-ci ont péri en quatre, en six ou huit jours. Les animaux qui avaient été préalablement injectés sont morts beaucoup plus vite, quelques-uns en quatre jours, d'autres en trente-six heures, vingt-quatre heures ou même dix-sept heures. L'injection de la culture filtrée avait encore augmenté la réceptivité au point de faire périr l'animal onze fois plus vite qu'un lapin indemne ; l'ensemencement des organes a toujours permis de retrouver le streptocoque à l'état de pureté.

En comparant les résultats de ces expériences, il a reconnu que la prédisposition morbide se manifestait dix jours après l'injection, était bien plus marquée au bout de quinze jours et persistait encore au bout de deux mois. Il ne semble pas que la quantité de liquide introduit ait une grande influence.

En chauffant le liquide à 110 degrés, puis en l'injectant dans les veines d'un certain nombre de lapins à la dose de 5 à 30 cc. par kilogramme, les animaux ayant été inoculés plus tard ainsi que les témoins, on a constaté que ceux-ci ont succombé dans un laps de temps compris entre deux et huit jours, alors que les lapins préalablement injectés ont tous survécu. L'état d'immunité a été créé dès le quatrième jour et a persisté encore au bout de trente jours et plus.

VI

On sait qu'à l'état normal le sérum frais a déjà la propriété d'entraver la végétation d'un certain nombre de

microbes ; sous l'influence de la vaccination l'état bactéricide augmente dans des proportions considérables, ainsi que cela a été démontré pour plusieurs microbes.

Roger a voulu rechercher si ces résultats étaient applicables au streptocoque : il a recueilli le sang de lapins indemnes et vaccinés dans des ballons stérilisés et maintenus à la température de 40 degrés afin d'avoir un sérum clair, puis il s'est servi de ces sérums comme milieux nutritifs du streptocoque. Il a constaté que le développement du streptocoque se fait avec la même facilité dans le sérum d'animaux non vaccinés que dans le sérum d'animaux vaccinés, mais le nombre des chaînettes était plus considérable dans le sérum des lapins rendus réfractaires. Mais le résultat était inverse à ce qui avait été observé jusqu'ici pour les autres microbes. En poursuivant ses recherches, il a reconnu que l'anomalie n'est qu'apparente. Si le développement numérique des microbes est le même dans les deux cas, leurs propriétés pathogènes sont bien différentes, en prenant comparativement deux cultures ensemencées la veille, l'une dans du sérum normal. l'autre dans du sérum de lapin vacciné. Si on injecte la même quantité de ces cultures sous la peau de l'oreille de deux lapins, les résultats sont loin d'être identiques.

Dans quelques cas la culture provenant du sérum normal est très virulente et en introduisant des gouttes par exemple sous la peau d'un animal, cet animal succombe en deux ou trois jours.

La culture dans le sérum des vaccinés détermine une lésion locale, un érysipèle plus ou moins étendu, mais l'état général reste bon et l'animal finit par guérir.

Nous avons observé ces faits sur des lapins, rendus

réfractaires par les urines ; les animaux immunisés et inoculés présentaient toujours une lésion apparente au bout de douze à vingt-quatre heures, tandis que les animaux non immunisés ne la présentaient qu'au bout de vingt-quatre à trente-six heures et même plus tard, et ces derniers restaient malades, alors que les premiers étaient guéris.

Il résulte de cela que le streptocoque se développe très rapidement dans les milieux réfractaires, le processus inflammatoire est très rapide, mais passager ; ce n'est qu'une apparence de virulence que l'on obtient dans ces cas-là.

VII

La prédisposition créée par les produits solubles du streptocoque peut tenir soit à une altération des leucocytes soit à une modification des humeurs. Cette seconde hypothèse est peut-être exacte. Roger a constaté que le sérum des animaux prédisposés est beaucoup moins bactéricide que le sérum normal, les différences sont souvent tellement marquées qu'il suffit d'un simple examen microscopique pratiqué quinze ou vingt heures après l'ensemencement. Dans ces conditions on ne trouve souvent qu'une ou deux chaînettes dans le champ des microscopes, dans les préparations provenant de sérum normal. Dans celles faites avec le sérum d'animaux prédisposés les éléments figurés sont innombrables, mais les différences s'effacent bientôt, et au bout de deux ou trois jours les deux cultures sont semblables ; reste à savoir si elles sont également nocives.

Le streptocoque dans les deux espèces de sérum trois jours après l'ensemencement, alors que le développement numérique était identique de part et d'autre, inoculé à des lapins par la voie intra-veineuse, donne un résultat très net. Constamment les animaux qui ont reçu la culture provenant du sérum des prédisposés succombaient avant ceux qui ont reçu la culture développée dans un milieu normal.

Dans ce cas-là, où la résistance du microbe s'accroît réellement dans le sérum des prédisposés, ou ce sérum agit sur le lapin inoculé et diminue sa résistance à l'infection.

VIII

Depuis longtemps déjà, par les expériences des physiologistes il est démontré que l'influence du système nerveux sur l'évolution des lésions inflammatoires est réelle. C'est ainsi que M. Brown-Séquard avait remarqué que la section du grand sympathique favorisait la guérison des plaies ; Stellen en mettant une perle de verre sous la peau de deux oreilles chez un lapin et en coupant le sympathique cervical a vu que la cicatrisation se faisait plus rapidement du côté énervé, tandis que dans l'oreille intacte, il se développait un abcès. D'autre part on a pu soutenir que la congestion résultant des paralysies vasomotrices était quelquefois suivie de lésions inflammatoires et particulièrement de pleurésie (Cl. Bernard), de méningite (Goujon) ; il est vrai que les altérations des séreuses semblent résulter d'infection accidentelle.

Aujourd'hui que l'on connaît le rôle des microbes dans la production des inflammations, on est conduit à recher-

cher si la congestion qui détermine la section du sympathique ne diminue pas la résistance des tissus aux agents infectieux, leur évolution accidentelle expliquerait parfaitement les contradictions des résultats obtenus par les divers expérimentateurs.

Dans ce but, Roger a repris la question et recherché quelle influence exercent les paralysies vaso-motrices sur l'évolution d'une maladie infectieuse déterminée.

Le streptocoque de l'érysipèle se prêtait très bien à une étude de ce genre. En inoculant ce microbe sous la peau des deux oreilles, il était aisé de suivre les modifications que pourraient déterminer les paralysies vaso-motrices. Celles-ci, comme on le sait, s'obtiennent très facilement en sectionnant le grand sympathique, ou mieux en extirpant le ganglion cervical supérieur.

Dans cette opération, qui n'exige pas de grands délabrements, l'incision étant faite au milieu du cou, à égale distance des deux oreilles, on ne risque pas de voir le traumatisme opératoire venir troubler les résultats de l'expérience, si en effet on coupait le nerf très près du point inoculé, il est évident que la lésion des tissus, l'épanchement de sang ou de sérosité qui en est la conséquence, serait cause d'erreurs et empêcherait une conclusion rigoureuse (Roger).

Les recherches de Roger ont porté sur huit lapins, les résultats ont été tellement concordants qu'il n'a pas cru devoir opérer sur un plus grand nombre d'animaux.

Il les inoculait dans des points symétriques des oreilles un peu en dedans de l'artère centrale, aussitôt après l'inoculation, il arrachait le ganglion cervical supérieur du même côté.

Au bout de vingt-quatre heures, on constate qu'il existe du côté énervé, outre la rougeur et la chaleur résultant de la paralysie vaso-motrice, un certain degré d'œdème, surtout marqué au point d'inoculation; de l'autre côté l'oreille paraît saine ou presque saine. Dans les deux ou trois jours suivants l'érysipèle se développe dans les deux oreilles, la lésion semblant toujours plus accentuée du côté où on a supprimé le sympathique.

Mais du troisième au cinquième jour l'aspect change notablement; l'oreille dont le sympathique est intact est fortement œdématiée, surtout dans la portion avoisinant le bord antérieur; elle est pesante et l'animal la laisse pendre tandis que l'autre est maintenue relevée comme à l'état normal; cette différence d'aspect est tout à fait caractéristique; si l'on examine de plus près l'oreille énervée, on reconnaît qu'elle est encore congestionnée, mais l'œdème a notablement diminué. Vers le sixième ou huitième jour elle est presque revenue à l'état normal.

Pendant ce temps, du côté où le sympathique est intact les lésions se sont encore accentuées, l'infiltration des tissus a augmenté dans des proportions considérables; on voit apparaître des pustules et des phlyctènes remplies d'une sérosité sanguinolente, même il y a de la gangrène d'une partie de l'oreille, la différence entre les deux côtés est alors très marquée.

Par conséquent la section du sympathique favorise tout d'abord la réaction totale; mais au bout de trois ou quatre jours les manifestations inflammatoires rétrocedent; elles ont disparu vers le huitième jour; à ce moment du côté intact l'œdème est énorme et l'infiltration peut aboutir au sphacèle et à la mutilation de l'organe.

CHAPITRE IV

Production de toxines dans l'économie. — Détermination de la toxicité urinaire. — La technique. — L'intoxication urinaire chez le lapin. — Observations, première et deuxième catégories.

Après avoir longuement passé en revue toutes les manifestations qu'on peut déterminer en expérimentant soit dans les milieux artificiels, soit dans les milieux vivants, avec le microbe de l'érysipèle, nous allons nous occuper maintenant, de la partie la plus intéressante de la question : obtenir un résultat qui serve à la pathogénie.

M. Bouchard ¹, dans ses recherches, sur les substances toxiques produites dans les maladies infectieuses par les agents infectieux, a démontré d'une façon certaine que

¹ Bouchard, Société de Biologie, 1882-1884. Revue de Médecine, 1882.

les urines des malades atteints de la fièvre typhoïde, de la pneumonie, de la pleurésie infectieuse, de l'ictère infectieux, renfermaient des alcaloïdes en plus grande quantité que l'urine normale.

Il a encore démontré que même les alcaloïdes normaux des urines, dont la découverte est due à M. G. Pouchet, sont en grande partie sinon en totalité élaborés par des organismes végétaux, que leur source est dans l'intestin, et qu'ils sont le produit des putréfactions intestinales, s'opérant même à l'état de santé. Bouchard a prouvé, en outre, que les matières intestinales même normales sont éminemment toxiques.

Les fermentations intestinales qui se produisent aux dépens des matières résiduelles de l'alimentation et à la faveur des micro-organismes et bactéries, donnent naissance à ces poisons alcaloïdiques, que Selmi en 1872, et Ann. Gauthier en 1873, découvrirent dans toutes les substances albuminoïdes en putréfaction, et qu'on appelle aujourd'hui les ptomaïdes de Selmi.

La désorganisation des éléments anatomiques, fournit elle aussi des alcaloïdes, découverts par Gauthier en 1881, dans le tissu musculaire, les urines, la bile, le tissu nerveux, ce sont : la triméthylamine, la créatine, la carnine, la névrine... On les appelle : les « leucomaïnes ».

Si les ptomaïnes, poisons cadavériques, sont dus à des fermentations microbiennes, les leucomaïnes sont le résultat du fonctionnement organique et normal de la cellule vivante, au même titre que l'urée et l'acide carbonique.

De cette source provient encore la potasse.

Dans les cas pathologiques, la fermentation microbienne

produit aussi des ptomaïnes qui viennent s'ajouter aux produits normaux des cellules vivantes ¹.

De plus, Bouchard admet que si les substances toxiques, formées dans l'organisme, ne produisent pas l'intoxication, c'est qu'elles sont éliminées par les émonctoires au fur et à mesure de leur pénétration dans le sang.

Comme corollaire de cette manière de voir, il faut admettre la toxicité des urines. En se servant de cette méthode facile, on retire de grands avantages, une grande quantité de renseignements, et pas d'inconvénients.

Par conséquent Bouchard a déterminé le coefficient des urines normales, ses travaux ont été continués par les travaux très intéressants d'autres auteurs qui, se basant sur le coefficient urotoxique des urines normales, ont pu analyser les urines des malades quelle que soit la maladie.

Ainsi MM. Weill et Roque ont déterminé dans la fièvre typhoïde une diminution de la toxicité normale à la période d'état, et une augmentation considérable de cette toxicité dès que la température s'abaisse. MM. Roque et Lemoine ont constaté encore l'hypertoxicité des urines, dans les fièvres intermittentes graves, après chaque accès, et ils ont attribué une action éliminatrice extraordinaire du poison paludéen par la quinine.

Enfin, MM. Auché et Jonchères ont prouvé la diminution de la toxicité des urines dans la période d'état de la variole, et une hypertoxicité urinaire dans la convalescence de cette même maladie.

¹ Gauthier et Peter, 1886. Des ptomaïnes dans les maladies infectieuses.

Nous pourrions donner encore, à ce sujet, plusieurs exemples analogues, et nos recherches aboutissent à des conclusions à peu près identiques.

Avant d'aborder la question, donnons quelques renseignements sur les manœuvres et la technique que nous avons suivies.

Nous n'avons pas, évidemment, l'intention de nous occuper ici de l'étude bibliographique complète et des théories adoptées par les auteurs à propos de cette question ; quelques notions générales nous suffisent pour mettre en évidence les points intéressants de ce sujet.

Chaque expérimentateur a pris un chiffre moyen, comme coefficient urotoxique ; mais l'urotoxie rapportée à 1 kilogramme d'animal n'est pas suffisante pour établir ce chiffre moyen ; soit en effet deux hommes, dont le premier a une urotoxie double de celle du second, mais excrète la moitié moins d'urine, il est évident qu'ils auront fabriqué tous deux la même quantité de poison, leur pouvoir urotoxique doit donc être représenté par le même chiffre. Il faut donc tenir compte de la quantité d'urine.

Soit encore deux individus ayant la même urotoxie, mais dont l'un a un poids double de celui du second, il est évident que le premier fabrique proportionnellement à son poids la moitié de poisons que le deuxième.

Il faut donc tenir compte du poids de chaque individu.

C'est pour tenir compte à la fois de ces deux facteurs, que M. Bouchard a créé le coefficient urotoxique en s'inquiétant de la quantité de toxines fabriquée en vingt-quatre heures par 1 kilogramme de l'individu ; il a été évalué à 0,464 pour le lapin.

Dire que le coefficient urotoxique d'un individu est 0,464, c'est dire que chaque kilogramme de cet individu fabrique par jour assez de toxines pour tuer 464 grammes de matière vivante.

Pour cela, on procède à l'injection intra-veineuse. Il est évident que la vitesse du liquide introduit dans la circulation amène des différences dans les résultats.

D'après Bouchard, 45 centimètres cubes d'urine normale suffisent à tuer un lapin d'1 kilogramme, avec une vitesse de 5 centimètres cubes à la minute, tandis qu'il en faudrait 67 d'après Mairé et Bosc¹, en employant une vitesse de 4 centimètres cubes à la minute.

Mais Roger, dans sa thèse, s'est arrêté au chiffre de 52 centimètres cubes, ce qui donne un coefficient urotoxique de 400.

Nous avons accepté ce chiffre moyen comme coefficient urotoxique dans l'appréciation des résultats de nos expériences.

Les urines employées pour les injections intra-veineuses n'avaient subi aucune préparation, et notamment n'étaient pas alcalinisées ; on les avait recueillies aussi exactement que possible pendant les vingt-quatre heures dans un même bocal, c'est avec ce mélange des urines de la veille et du sommeil, des moments de jeûne et des périodes digestives que nous avons pratiqué nos injections.

Ces urines étaient à la température du laboratoire ; quand elles étaient louches ou contenaient un dépôt, on les filtrait avant de les injecter.

¹ Mairé et Bosc. Archiv. de physiol. norm. et path., 1891.

Le procédé opératoire était des plus simples ; nous avions comme appareils :

- 1° Une planchette à fixation de Cl. Bernard ;
- 2° Un appareil à injection se composant : d'un tube gradué en verre, large et cylindrique, d'à peu près 15 centimètres de longueur et contenant 150 centimètres cubes d'urine, terminé à ses deux extrémités par deux embouts d'1 centimètre de calibre environ ; ce tube est fixé sur un support, l'embout supérieur reçoit un bouchon à l'émeri percé au centre par un canal qui reçoit de sa part un tube de caoutchouc attaché par son autre extrémité à l'embout de refoulement de l'appareil Potain ; enfin, à l'extrémité inférieure de ce cylindre est attaché un autre tube de caoutchouc, d'une longueur d'environ 20 centimètres, se terminant par une aiguille d'1 millimètre de calibre, terminée en biseau (aiguille n° 1 de Dieulafoy ou aiguille de Pravaz).

La disposition de cet appareil permet de remplir le tube gradué en très peu de temps et avec une grande facilité.

L'air refoulé par le tube supérieur avec la pompe de l'appareil Potain exerçait une pression à la surface du liquide ; le calibre de l'aiguille n'étant pas très large, l'écoulement du liquide était sensiblement régulier.

L'animal est fixé sur la planchette ; on cherche une veine auriculaire marginale qu'il est facile de trouver sur le bord de l'oreille, d'un coup de ciseaux courbes, on abrase la peau sur la veine pour faciliter l'introduction de l'aiguille, mais avec de l'habitude on peut se dispenser de ce temps préliminaire ; on pénètre ensuite dans la veine. A ce moment, l'opération devient plus délicate, il faut commencer à pousser l'injection aussitôt après l'intro-

duction de l'aiguille ; sans cette précaution le sang se coagulerait dans son intérieur : il faut faire bien attention aussi, étant dans la veine, de ne pas percer le vaisseau de dedans en dehors avec la pointe de l'aiguille, surtout quand l'animal fait des mouvements : cet accident amène plus ou moins vite la formation d'une boule d'œdème, il est inutile alors de continuer sur cette oreille, il faut recommencer cette opération sur l'autre, après avoir fermé la première piqûre avec une cautérisation, si l'œdème n'est pas encore trop accentué.

Pour n'avoir pas à répéter à propos de chacune de nos expériences les phénomènes produits par l'intoxication urinaire, nous allons les résumer ici très brièvement.

Appareil visuel. — La pupille d'abord rétrécie se dilate ensuite, jusqu'à la mort : il y a exophthalmie très marquée, le reflexe coméen existe jusqu'à la mort : il est certainement un peu aboli à l'agonie.

Appareil respiratoire. — Les mouvements respiratoires d'abord accélérés se ralentissent ensuite ; au moment de l'agonie, ils deviennent accélérés et superficiels.

Appareil circulatoire. — Les battements cardiaques sont accélérés, irréguliers, affaiblis ; l'animal meurt en général en diastole.

Appareil urinaire. — Souvent mictions nombreuses et abondantes, surtout quand les urines injectées sont hypotoxiques ; quand elles sont hypertoxiques, on ne voit quelquefois jamais de miction.

Appareil digestif. — Nous n'avons observé qu'une seule fois des vomissements ; jamais d'autre manifestation appréciable.

Température. — On observe toujours un abaissement thermique très considérable, jusqu'à 32 degrés.

Système nerveux. — Quelquefois, surtout lorsque les urines sont peu toxiques, il y a de l'affaiblissement de la résolution, de la somnolence et du coma ; d'autres fois on observe des phénomènes d'excitation (agitation, convulsions toniques et cloniques, mouvements choréiformes, parfois cris).

A l'autopsie. — La rigidité cadavérique apparaît très rapidement, nous avons le plus souvent observé du *tympanisme* abdominal, une anémie marquée des poumons et d'autres viscères, l'écoulement d'un liquide albumineux par les narines.

OBSERVATIONS

Première catégorie

OBSERVATION I

(Recueillie dans le service de M. Clément.)

Jean C..., trente-neuf ans, né à Aix-les-Bains (Savoie), garçon de café. Pas d'antécédents héréditaires ni personnels.

Le malade ressentait depuis quinze jours du malaise et de la céphalalgie quand apparut, il y a trois jours seulement, un saignement de nez assez abondant. Le lendemain au matin, les narines sont rouges, tuméfiées, et ces phénomènes locaux s'accompagnent d'un peu de fièvre. Le malade garde le lit pendant deux jours : la rougeur et le gonflement envahissent le dos du nez et les joues.

Il entre à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Jeanne, le 7 janvier 1895.

Il présente alors un érysipèle de la face avec tous les traits caractéristiques de cette maladie, sans aucune autre manifestation, la fièvre égale 39°,6.

Les urines sont recueillies pendant un jour, du 7 janvier à 10 heures du matin au 8 janvier à la même heure.

Ces urines sont très foncées ; l'albumine y existe en grande quantité, la quantité d'urée égale 16 grammes par litre. Pas de streptocoque.

Premier examen, le 8 janvier 1895.

Poids du malade 55 kg. 500	Poids du lapin 2 kg. 500
Quant. d'ur. en 24 h., 1400 cc.	Quant. d'ur. injectée, 230 cc.
Coefficient urotoxique : 0,270.	

Sous l'influence de cette injection, l'animal a des convulsions violentes et pousse des cris, aucun autre phénomène à noter.

Deuxième examen, le 26 janvier 1895.

Les urines sont claires, ne contiennent plus d'albumine, 7 grammes d'urée par litre.

Poids du malade, 58 kg. 200	Poids du lapin, 2 kg. 110
Quant. d'ur. en 24 h., 2500 cc.	Quant. d'ur. injectée, 180 cc.
Coefficient urotoxique : 0,498.	

L'ensemencement des urines nous a révélé au début la présence du streptocoque.

Un lapin a reçu dans la veine, le 26 janvier, 25 centimètres cubes des urines hypertoxiques, le lendemain il était somnolent et avait une température de 39°,5. Le troisième jour, la fièvre est tombée en même temps que la santé s'est rétablie.

On lui injecte, en même temps qu'à un autre témoin, 1 centimètre cube de streptocoque. Le 1^{er} février 1895, le premier présente un peu de fièvre qui persiste pendant quelques jours ; puis il guérit au bout de dix-huit jours ; l'autre succombe le deuxième jour de l'inoculation.

Le 12 février, on fait dans le tissu cellulaire de l'oreille du lapin précédent une injection d'1 centimètre cube de streptocoque dans le bouillon ; on procède de même pour

un autre animal. Chez le lapin ancien, on voit se développer un abcès, tandis que le second présente un érysipèle assez grave. La guérison du premier était achevée quand le second était encore malade; ce dernier finit par guérir à son tour, après avoir perdu la moitié du pavillon de l'oreille malade par la gangrène.

OBSERVATION II

(Recueillie dans le service de M. Drivon.)

Pierre C..., âgé de cinquante et un ans, né à Solaize (Isère), journalier.

Ne présente rien comme antécédents pathologiques, héréditaires ou personnels.

Entre à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Bruno le 8 janvier 1895, avec un érysipèle de la face qui était apparu deux jours auparavant, consécutif à un refroidissement, au dire du malade. On ne remarque sur la face ni écorchure ni traces de traumatisme. Le début s'est fait par la joue gauche. Fièvre, 39°,8.

Les urines sont assez foncées et troubles; elles sont albumineuses et contiennent 14 grammes d'urée par litre (9 janvier 1895).

Poids du malade, 59 kg.500

Poids du lapin, 1 kg. 850.

Quant. d'ur. en 24 h., 1150 cc.

Quant. d'ur. injectée, 185 cc.

Coefficient urotoxique : 0,194.

A la date du 15 janvier s'est développé au-dessous de la paupière gauche un abcès qu'on incise avec un bistouri; il s'échappe un pus dans lequel l'analyse bactériologique décele du streptocoque pur. L'état général s'améliore.

Le 30 janvier, on recueille les urines de vingt-quatre heures. Pas de traces d'albumine, 5 grammes d'urée par litre. Streptocoques très atténués.

Deuxième examen le 31 janvier 1895.

Poids du malade, 59 kg. 200	Poids du lapin, 2 kg. 200.
Quant. d'ur. en 24 h., 3200 cc.	Quant. d'urine injectée, 2200 cc.
Coefficient : 0,540.	

Nous avons procédé à l'injection intra-veineuse de 50 centimètres cubes de ces urines à un lapin le 31 janvier. On note, à la suite de cette injection, la persistance d'un état fébrile pendant quatre jours, une diurèse assez abondante pendant cinq ou six jours, puis, l'animal se rétablit les jours suivants.

Le 26 mars, on injecte au même animal, dans le tissu cellulaire de l'oreille, 1 centimètre cube de culture de streptocoque dans le bouillon ; un témoin reçoit également 1 centimètre cube de bouillon dans les mêmes conditions. Le lendemain, le premier présente, au niveau du point d'inoculation, un érysipèle assez étendu avec une fièvre modérée (39°,8), tandis que le second ne présente aucune lésion apparente des téguments avec une température de 39°,8.

Le 2 avril, la lésion observée chez le premier animal, un instant restée stationnaire, a subi une grande amélioration ; on note chez le second l'apparition d'un érysipèle assez sérieux : l'oreille est tombante et présente quelques phlyctènes à sa face interne. L'état général est mauvais ; la fièvre, 40°,3.

Le 10 avril, le premier est guéri tandis que le second présente toujours sa lésion énorme ; la guérison se fait ensuite par la perte des parties gangrenées du pavillon.

Le malade, après avoir contracté une grippe intercurrente, sort guéri, le 20 mars 1895.

OBSERVATION III

(Recueillie dans le service de M. le médecin-major Boisson.)

Pierre R..., né à Chezél (Isère), vingt et un ans, cultivateur.

Pas d'antécédents héréditaires. — Bonne santé habituelle jusqu'à il y a un mois où il commença à tousser et entra à l'hôpital Desgenettes le 10 février 1895 avec une bronchite généralisée aux deux poumons. Les râles ont diminué considérablement au bout de huit jours.

Il contracte à la suite d'une écorchure de l'oreille droite, un érysipèle qui envahit en un jour toute la face. On recueille les urines de vingt-quatre heures. Le 20 février 1895, température 40°, 2.

Les urines sont claires, très légèrement albumineuses et contiennent 22 grammes d'urée par litre.

Premier examen le 21 février 1895.

Poids du malade, 53 kg. 100

Poids du lapin, 2 kg. 210.

Quant. d'ur. en 24 h., 1800 cc.

Quant. d'ur. injectée, 40 cc.

Coefficient urotoxique : 1,883.

On voit apparaître à partir de 5 centimètres cubes des convulsions fortes accompagnées de cris, une diurèse abondante à partir de 20 centimètres, cubes à 40 centimètres cubes myosis et mort dans des convulsions énergiques.

Cette observation est intéressante en ce sens que le cas est complexe et qu'il y a ici une double infection : infection au niveau des bronches et érysipèle. La bronchite cause et explique l'hypertoxicité des urines dans la période d'état de l'érysipèle, et cette hypertoxicité n'est nullement due à l'érysipèle. Ces urines hypertoxiques contiennent du streptocoque en quantité considérable ainsi qu'on peut

en juger lorsqu'on examine une goutte de ce liquide au microscope.

Nous avons injecté 10 centimètres cubes de ces urines à un lapin le 21 février 1895.

Le 26 mars, on fait une injection hypodermique à l'oreille du même animal avec 1 centimètre cube de culture de streptocoque dans le bouillon (8^e génération) en même temps qu'à un témoin. Chez le premier, se développe un abcès qui guérit le 10 avril, tandis que le témoin continue à être malade plusieurs jours après.

OBSERVATION IV

(Recueillie dans le service de M. le médecin major Berthier.)

L. Henri, vingt-deux ans, né Sélives (Ardèche), cultivateur
Pas d'antécédents héréditaires ni personnels.

Entre à l'hôpital militaire Desgenettes avec une angine streptococcienne. Quelques jours après, avait apparu au niveau de l'orifice du conduit auditif externe gauche de la rougeur et du gonflement qui envahissent dans l'espace de deux jours la face et le cuir chevelu : en même temps se déclarent les premiers symptômes d'une otite suppurée de l'oreille moyenne. La température atteint 40°,8.

Le 1^{er} mars, on recueille les urines de vingt-quatre heures ; elles sont troubles, fortement albumineuses et contiennent 17 grammes d'urée par litre. Pas de streptocoque.

Première injection intra-veineuse le 2 mars.

Poids du malade 58 kg. 200. Poids du lapin 2 kg. 150.

Quant. d'ur. en 24 h. 1000 cc. Quant. d'ur. inject. 150 cc.

Coefficient urotoxique, 0,242.

Première expérience. — Deux lapins reçoivent chacun

dans la circulation par la voie intra-veineuse 50 centimètres cubes de cette urine, le 2 mars. Ils restent somnolents pendant quelques jours ; bon état général les jours suivants.

Le 15 mars, ils reçoivent, l'un dans la circulation veineuse, l'autre dans le tissu cellulaire de l'oreille 1 centimètre cube de streptocoque dans le bouillon ; de plus deux témoins sont injectés dans les mêmes conditions.

Le 17 mars, deux lapins injectés dans le tissu cellulaire de l'oreille présentent, du niveau au point d'inoculation, une lésion inflammatoire, premier stade du développement d'un érysipèle.

Les deux autres, injectés dans la circulation générale, présentent un état général inquiétant, et meurent l'un trois jours, l'autre quatre jours après l'inoculation.

Quant aux deux premiers, ils finissent par guérir ; cette guérison est complète le 28 mars.

Nous faisons donc cette constatation qu'il n'y a pas une grande différence entre les témoins et les injectés. Ceux-ci sont un peu plus résistants à l'infection, mais ils n'ont pas été immunisés par l'injection intra-veineuse.

Deuxième injection intraveineuse, le 18 mars 1895.

Poids du malade 60 kg.

Poids du lapin 1 kg. 700.

Quant. d'ur. en 24 h. 3000 cc.

Quant. d'ur. inject. 150 cc.

Coefficient urotoxique, 0,566.

Pas d'albumine. 6 grammes d'urée par litre. On trouve des streptocoques dans les urines.

Deuxième expérience. — Deux lapins ont reçu 50 cc. de cette urine dans la circulation veineuse, le 18 mars.

Le 24 mars, on les inocule avec 1 cc. de culture de streptocoque dans le bouillon, l'un dans le système circulatoire, l'autre dans le tissu cellulaire de l'oreille. Deux témoins sont inoculés le même jour dans les mêmes conditions.

Le témoin injecté dans le système circulatoire, meurt quatorze heures après l'inoculation, le premier lapin qui a été inoculé dans les mêmes conditions survit après avoir présenté de la fièvre pendant quelques jours.

Le témoin injecté dans le tissu cellulaire de l'oreille présente, à partir du deuxième jour de l'inoculation, un érysipèle qui ne guérit complètement que le 24 avril ; le premier qui a été inoculé dans les mêmes conditions, après avoir reçu de l'urine dans sa circulation, présente un érysipèle le lendemain de l'inoculation ; il est complètement guéri le 5 avril, c'est-à-dire vingt jours avant l'autre.

OBSERVATION V

(Recueillie dans le service de M. le Dr Bouveret.)

R. Jeanne, cinquante-cinq ans, née à Saint-Moulac (Ardèche), ménagère.

Pas d'antécédents héréditaires. Bonne santé habituelle ; on relève dans ses antécédents une fièvre typhoïde contractée dans l'enfance.

Elle entre à l'Hôtel-Dieu, 2^e salle des femmes, le 27 mars 1895, avec un érysipèle de la face et du cuir chevelu ; nous n'avons pu examiner les urines de la malade que le 8 avril. Ces urines sont claires ; elles ne contiennent pas d'albumine ; on trouve des streptocoques ; 20 grammes d'urée par litre.

Examen par l'injection intra-veineuse le 8 avril.

Poids de la malade, 57 k. 500 Poids du lapin, 2 k. 600

Quant. d'ur. en 24 h. 1900 cc. Quant. d'ur. inject. 180 cc.

Coefficient urotoxique, 0,504.

Nous n'avons pu examiner les urines à la période d'état de la maladie : nous aurions très probablement trouvé une hypotoxicité comme chez les autres malades.

Nous avons injecté le même jour 50 centimètres cubes de cette urine dans le système veineux d'un lapin. Quatre jours après, la propriété immunisante était constituée, car nous n'avons produit qu'un simple abcès par l'inoculation hypodermique du streptocoque à l'oreille,

OBSERVATION VI

(Recueillie dans le service de M. le Dr Mollière.)

R..., Isidore, trente-deux ans, né à Lyon (Rhône), comptable.

Pas d'antécédents héréditaires, un rhumatisme articulaire aigu au régiment il y a deux ans.

Il entre à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Jean, le 7 mai 1895, avec un érysipèle typique de la face, très intense ; on remarque à l'oreille et à la joue gauche plusieurs phlyctènes remplies de sérosité.

L'état général est inquiétant, le malade somnolant le jour, délire pendant la nuit, la température atteint 41 degrés le 8 mai au soir.

L'ensemencement fait, soit par le liquide des phlyctènes soit par le sang obtenu par la piqûre au niveau de la plaque érysipélateuse nous fournit du streptocoque et du diplocoque pur.

On recueille les urines de vingt-quatre heures le 10 mai : elles sont très foncées, fortement albumineuses et contiennent 32 grammes d'urée par litre. Pas de streptocoque.

Première injection intra-veineuse, 11 mai.

Poids du malade. 60 kg.	Poids du lapin 1 kg. 750
Quant. d'ur. en 24 h. 800 cc.	Quant. d'ur. inject. 110 cc.
Coefficient urotoxique, 0,200	

Première expérience. — On injecte 30 centimètres cubes de cette urine à deux lapins par la voie intra-veineuse, le 11 mai 1895. Quatre jours après, le 15 mai, on les inocule par le streptocoque, l'un dans la circulation veineuse, l'autre dans le tissu cellulaire de l'oreille. Les deux témoins sont inoculés le même jour, dans les mêmes conditions. Deux jours après les animaux inoculés dans le sang succombent et on retrouve le streptocoque dans le sang avec toute sa pureté; des deux animaux injectés dans le tissu cellulaire, l'un, celui qui avait reçu auparavant de l'urine dans son système veineux, meurt d'une septicémie le quatrième jour de l'inoculation; l'autre guérit le 20 juin après avoir perdu par la gangrène plus de la moitié de son pavillon.

On recueille une seconde fois, le 19 mai, les urines du malade qui est cette fois, tout à fait guéri de son érysipèle.

Elles sont claires, non albumineuses, urée 7 grammes par litre. L'ensemencement révèle la présence du streptocoque.

Analyse des urines par l'injection intra-veineuse, 20 mai.

Poids du malade. 59 kg.	Poids du lapin. 1 kg. 500
Quant. d'ur. en 24 h. 1150 cc.	Quant. d'ur. inject. 80 cc.
Coefficient urotoxique, 0,457	

On chauffe ces urines à 110°, à l'autoclave; leur toxicité est considérablement diminuée, nous sommes obligés d'injecter 170 centimètres cubes de cette urine chauffée pour tuer un lapin de 2 kilogrammes.

Nous avons, par conséquent, injecté à deux lapins, par la voie intra-veineuse, de ces urines chauffées et non chauffée : l'un a reçu 20 centimètres cubes de l'urine non chauffée, l'autre 40 centimètres cubes de l'urine chauffée le 20 mai 1895.

Six jours après, on les inocule avec quelques gouttes de culture de streptocoque dans le bouillon, par la voie intra-veineuse, en même temps qu'un témoin reçoit la même quantité de culture streptocoque dans le sang. Le témoin succombe le cinquième jour de son inoculation à la septicémie : à l'examen les viscères révèlent la présence de streptocoques dans un état de grande pureté.

Quant aux deux autres, on constata chez eux un état fébrile bien marqué pendant six jours. Il est à remarquer que le lapin injecté par les urines chauffées résistait mieux à l'infection que l'autre : celui-ci était somnolent, avait une fièvre plus accentuée et était notablement amaigri.

Pendant tous deux se rétablirent complètement au bout de dix jours.

On remarque que dans toutes ces expériences, les lapins présentent une diurèse notable pendant plusieurs jours. Au contraire, on note chez les animaux qui succombent par l'infection générale, une diminution considérable de la sécrétion urinaire et la diarrhée est la règle.

OBSERVATION VII

(Recueillie dans le service de M. Drivon.)

D... (Victor), cinquante-cinq ans, né à Obersoultbach (Bas-Rhin), ajusteur.

Pas d'antécédents, ni héréditaires, ni personnels.

Il rentre, à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Bruno, le 20 mai 1895, pour un érysipèle de la face, qui a, dit-il, débuté il y a cinq jours par la figure, à la suite d'un refroidissement. On voit déjà la desquamation au fond et il n'a plus que 38 degrés de fièvre.

On examine les urines le cinquième jour de la maladie, elles sont non albumineuses, urée 32 grammes par litre. Par l'ensemencement on constate la présence de streptocoques.

Analyse des urines le 22 mai 1895.

Poids du malade 64 k. 500

Poids du lapin 2 k. 400

Quant. d'ur. en 24 h. 1100 cc.

Quant. d'ur. inject. 95 cc.

Coefficient urotoxique 0,418.

Un lapin reçoit 20 centimètres cubes de cette urine, le même jour, dans la voie intra-veineuse.

Le 4 juin, il reçoit 0 cc.5 d'une culture de streptocoque virulent, dans la circulation veineuse ; un témoin inoculé de la même façon. Celui-ci meurt au bout de huit jours, tandis que l'autre survit.

On retire du streptocoque virulent pur, par les viscères et par le sang du témoin.

OBSERVATION VIII

(Recueillie dans le service de M. Drivon.)

Pierre B..., trente et un ans, journalier, né à Condrieu (Rhône).

Un frère mort d'une affection indéterminée, père mort brigitique.

Pas d'antécédents personnels.

Il entre à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Bruno, le 6 juin 1895, avec un érysipèle de la face tout à fait caractéristique, température 38°4.

On a recueilli ses urines le lendemain, 7 juin, elles sont albumineuses, foncées et troubles, 16 grammes d'urée par litre. Pas de streptocoques.

Premier examen, le 8 juin :

Poids du malade 60 kg.	Poids du lapin 2 k. 500
Quant. d'ur. en 24 h. 1700 cc.	Quant. d'ur. inject. 320 cc.
Coefficient urotoxique 0,283.	

Puis on injecte de ces urines à deux lapins, soit après les avoir chauffées, soit sans aucune préparation, puis plus tard ces deux lapins reçoivent 0 cc. 5 de culture de streptocoques dans un bouillon. Ces deux animaux présentent la même réaction que le témoin; l'un meurt le quatrième jour, l'autre le cinquième. Les urines n'ont aucune propriété immunisante.

On recueille une deuxième fois les urines de ce malade, qui ne contiennent plus d'albumine, 12 grammes d'urée par litre, pas de streptocoque.

Deuxième examen, le 18 juin 1895 :

Poids du malade 60 kg.	Poids du lapin 2 k. 250
Quant. d'ur. en 24 h. 2800 cc.	Quant. d'ur. inject. 350 cc.
Coefficient urotoxique 0,283.	

On constate que les urines continuent à être hypotoxiques, même au dixième jour de la maladie. Mais il faut remarquer que le malade n'est pas encore guéri de son érysipèle, bien que la fièvre ait disparu complètement.

On fait un troisième examen le 25 juin 1895, les urines ne sont plus albumineuses, il y a 15 grammes d'urée par litre, l'ensemencement reste stérile.

Poids du malade 60 k. 800 Poids du lapin 1 k. 900
Quant. d'ur. en 24 h. 3 lit. Quant. d'ur. inject. 200 cc.
Coefficient urotoxique 0,460.

Un autre lapin reçoit par la veine marginale de l'oreille
1 cc. d'urine.

Quatre jours après, on inocule aux deux lapins 1 cc. de
culture de streptocoque. — Le témoin succombe au troi-
sième jour, tandis que l'autre survit.

OBSERVATION IX

* (Recueillie dans le service de M. Drivon.)

D... (Henri), quarante et un ans, né à Commercy (Meuse), chauffeur.

Pas d'antécédents héréditaires ; comme antécédents personnels, érysipèle de la face à l'âge de vingt-cinq ans.

Nous ne pouvons ranger ce sujet parmi les malades ayant des érysipèles à répétition vu le temps qui s'est écoulé entre les deux atteintes. D'ailleurs l'examen des urines ne permet pas non plus de le considérer ainsi.

Il entre à l'Hôtel-Dieu le 6 juin 1895 avec un érysipèle de la face et une otite suppurée bilatérale. On fait l'ensemencement après avoir piqué une plaque érysipélateuse et on procure le streptocoque.

On recueille les urines le 7 juin 1895 : elles sont fortement albumineuses. Urée 18 grammes par litre, elles sont troubles et très foncées.

Poids du malade 78 k. Poids du lapin 2 k. 200
Quant. d'ur. en 24 h. 700 cc. Quant. d'ur. inject. 125 cc.
Coefficient urotoxique 0,152.

On injecte à un autre lapin 25 cc. de ces urines, puis

quatre jours après 10 cc. 5 d'une culture de streptocoques. Il n'y a pas d'immunisation, car le lapin meurt quatre jours après l'inoculation.

On recueille les urines une deuxième fois, le 18 juin 1895, elles sont louches, donnent un dépôt considérable, ont une odeur infecte et ne présentent pas d'albumine. Urée 23 grammes. On les filtre et on procède à l'examen, par l'injection intra-veineuse: On trouve des streptocoques.

Poids du malade 76 k.	Poids du lapin 2 k.
Quant. d'ur. en 24 h. 1700 cc.	Quant. d'ur. inject. 30 cc.
Coefficient urotœxique 1,486.	

A 20 cc. on observe des convulsions, puis mouvements choréïques rythmés qui durent jusqu'à la mort, et sont caractérisés par le soulèvement du corps, dont les muscles sont contracturés et par des mouvements rythmés de rotation en dedans des membres postérieurs, curieux à cause de leur régularité.

Quelques cris annoncent la mort qui met fin à ces mouvements rythmés.

Deux lapins ont reçu 10 centimètres cubes de cette urine dans leur inoculation veineuse, quatre jours après ont été inoculés, en même temps que le témoin. Les premiers présentèrent le caractère vaccinant à côté des témoins.

Seconde catégorie.

OBSERVATION X

(Recueillie dans le service de M. Drivon.)

R..., Martin, soixante-deux ans, né à Grandif (Puy-de-Dôme), journalier.

Pas d'antécédents héréditaires. Dans ses antécédents personnels, on ne relève qu'une variole en bas âge.

Entre à l'Hôtel-Dieu le 2 décembre 1894, avec un érysipèle de la face. Il avait eu une plaie du crâne consécutive à une chute. L'érysipèle se déclara cinq ou six jours après la plaie, qui se trouve à la partie postérieure de la tête et n'a pas de rapport avec l'érysipèle.

Le 16 décembre, on recueille les urines de vingt-quatre heures, elle sont claires et légèrement albumineuses. Urée, 9 grammes par litre. L'ensemencement reste stérile.

Poids du malade 55 k. 200.	Poids du lapin 1 k. 950.
Quant. d'ur. en 24 h. 2250 cc.	Quant. d'ur. inj. 665 cc.
Coefficient urotoxique = 0,112.	

Le 8 janvier, on recueille les urines de ce malade une deuxième fois. Point d'albumine. Urines claires. 11 grammes d'urée par litre.

Poids du malade 53 k.	Poids du lapin 2 k. 100.
Quant. d'ur. en 24 h. 2500 cc.	Quant. d'ur. inj. 550 cc.
Coefficient urotoxique = 0,163.	

Le malade sort guéri le 18 janvier. Un mois après, nous l'avons revu, salle Saint-Jean, porteur d'une bronchite grippale. Il nous dit avoir eu chez lui, quinze jours après son départ de l'hôpital, une nouvelle poussée d'érysipèle, qui a disparu au bout d'une semaine.

OBSERVATION XI

(Recueillie dans le service de M. Mollière.)

F..., Marie, cinquante-trois ans, née à Ussel (Corrèze), couturière.

Pas d'antécédents héréditaires. Bonne santé habituelle. En octobre 1894, elle a contracté un érysipèle de la face et est entrée dans le service du D^r Clément, où elle a été soignée pendant un mois et demi. Elle en est sortie complètement guérie.

Quinze jours après, la malade rentre à l'Hôtel-Dieu, le 13 décembre 1894, avec un érysipèle de la face, surtout marqué au niveau des paupières. En même temps que son érysipèle, elle a ses règles qu'elle n'avait plus depuis dix mois environ.

On a recueilli les urines de vingt-quatre heures le 16 décembre 1894. Elles sont fortement albumineuses, louches, foncées, 14 grammes d'urée par litre. Ensemencement stérile.

Poids de la malade 51 k. 100. Poids du lapin 1 k. 850.

Quant. d'ur. en 24 h. 900 cc. Quant. d'ur. inj. 165 cc.

Coefficient urotoxique = 0,195.

On injecte 50 centimètres cubes de ces urines à deux lapins, le même jour, par la circulation veineuse. Quarante jours après, on leur inocule 1 centimètre cube de streptocoque : à l'un dans le sang, à l'autre dans le tissu cellulaire de l'oreille ; deux témoins sont inoculés de la même façon.

Les deux lapins auxquels on a injecté le streptocoque dans le sang meurent, l'un au quatrième jour, l'autre au cinquième jour de l'inoculation. On trouve le streptocoque dans leur sang, et même le bouillon ensemencé avec du sang d'un lapin chez lequel on a déjà injecté des

urines contient plus d'éléments figurés que l'autre bouillon et les chaînettes beaucoup plus longues et plus régulières.

Les lapins inoculés dans le tissu cellulaire présentent tous deux les mêmes phénomènes et la guérison se fait au bout d'un temps à peu près égal.

On fait un second examen des urines avant le départ de la malade le 15 janvier 1895. Les urines recueillies ne contiennent plus d'albumine, elles sont claires, 10 grammes d'urée par litre. Ensemencement stérile.

Poids de la malade, 52 k.	Poids du lapin, 2 k. 100.
Quant. d'ur. en 24 h. 1200 cc.	Quant. d'ur. inj. 200 cc.
Coefficient urotoxique = 0,230.	

OBSERVATION XII

(Recueillie dans le service de M. Clément.)

C..., Marie, vingt-cinq ans, née à Lamastre (Ardèche), lingère.
Pas d'antécédents héréditaires.

A douze ans, adénite cervicale bilatérale, suppurée, dont elle porte encore les cicatrices. A ce moment, la malade aurait eu un érysipèle de la face qui se serait propagé au cou, et aurait amené la cessation de la suppuration. La malade guérit sans avoir consulté de médecin.

Deux ans après, second érysipèle au même niveau que le premier, et depuis ce moment, l'érysipèle reparait chaque fois qu'elle s'expose au froid. Elle n'a eu qu'une seule fois deux attaques dans la même année, et l'apparition de l'érysipèle n'est pas en rapport avec les règles; il survient d'une façon irrégulière.

Elle entre à l'Hôtel-Dieu, dans le service du Dr Clément, le 9 janvier 1895, avec un érysipèle de la face, déclaré un jour

auparavant à la suite d'un séjour prolongé dans les neiges. Elle est somnolente et a de l'hypothermie, $36^{\circ}4^1$.

On a recueilli les urines le 10 janvier 1895. Elles sont légèrement albumineuses, foncées, urée 24 grammes. Pas de streptocoques.

Poids de la malade 71 k. 500. Poids du lapin 2 k. 120.
Quant. d'ur. en 24 h. 700 cc. Quant. d'ur. inj. 115 cc.
Coefficient urotoxique = 8,167.

La malade guérit au bout de six jours et il ne reste aucune trace de son érysipèle. Elle dit avoir quelquefois des poussées passagères, qui ne l'obligent pas à s'aliter.

Nous avons fait une seconde analyse de ses urines, avant son départ, le 21 janvier 1895, elles sont claires. Urée 13 grammes; plus d'albumine; pas de streptocoque.

Quant. d'ur. en 24 h. 1100 cc. Poids du lapin 1 k. 950.
Poids de la malade 71 k. 700. Quant. d'ur. inj. 185 cc.
Coefficient urotoxique = 0,153.

Nous en avons profité pour injecter de ces urines à deux lapins afin de voir si elles sont immunisantes.

Le 21 janvier 1895 deux lapins ont reçu chacun 30 centimètres cubes de ces urines dans la circulation veineuse.

Le 8 mars on les inocule avec du streptocoque, l'un pans le sang, l'autre dans le tissu cellulaire sous-cutané de l'oreille. Les témoins sont inoculés de la même façon.

Le premier lapin qui a reçu la culture dans le sang meurt au bout de vingt-quatre heures; l'ensemencement nous permet de recueillir le streptocoque en toute pureté.

Le témoin succombe en deux jours et les ensemencements des viscères nous ont révélé la présence de formes

¹ Catrin, Soc. médicale des hôpitaux de Paris, 1894.

bacillaires dont nous avons raconté l'histoire dans un chapitre précédent.

Les deux autres lapins montrèrent des érysipèles expérimentaux typiques d'égale d'intensité.

Par conséquent, les urines n'avaient aucune propriété vaccinnante à l'égard des animaux sur lesquels nous avons expérimenté.

Cette culture de streptocoque vient de l'ensemencement des viscères et du sang d'un malade mort dans le service de M. le professeur Lépine, en l'espace de quelques jours à la suite d'un érysipèle.

OBSERVATION XIII

(Recueillie dans le service de M. le professeur Teissier.)

C. J. cinquante et un ans, née à Izerieux (Isère), ménagère.

Entre à la clinique de l'Hôtel-Dieu salle Montazet, le 25 février 1895, avec un rhumatisme articulaire chronique déformant.

Elle ne présente aucun antécédent pathologique chez ses ascendants ni chez ses enfants. Elle même avait toujours eu une excellente santé, à part un érysipèle qui la dérangeait de temps en temps, jusqu'à l'âge de quarante-huit ans, où elle commença à sentir les premières douleurs articulaires, accompagnées de déformations assez prononcées des articulations.

Nous interrogeons la malade : au point de vue de la cause de ce rhumatisme, on ne révèle rien comme étiologie.

Dans ces derniers temps, la malade souffrait beaucoup, la marche même était devenue difficile, seulement à la suite de chaque poussée érysipélateuse la malade sentait un grand soulagement.

Nous avons pris cette observation au point de vue de la coexistence de l'érysipèle avec le rhumatisme dont il est peut-être la cause, et nous verrons qu'à chaque poussée érysipélateuse une légère augmentation de coefficient est déterminée.

Elle a eu deux fois l'érysipèle pendant son séjour à l'hôpital.

La première, le 2 mars 1895, l'érysipèle occupe toute la figure qui est rouge cedémateuse. Température 39°5.

On recueille les urines, elles sont albumineuses, très foncées, on y trouve 16 grammes d'urée par litre, pas de streptocoques.

Poids de la malade 64 kg. 200 Poids du lapin 2 kg. 500

Quant. d'ur. en 24 h. 800 cc. Quant. d'ur. inj. 210 cc.

Coefficient urotoxique, 0,140.

On examine de nouveau les urines après la guérison de l'érysipèle; il n'y a pas d'albumine, elles contiennent 9 grammes d'urée par litre, pas de streptocoques (19 mars 1895).

Poids de la malade 66 kg. Poids du lapin 2 kg. 850.

Quant. d'ur. en 24 h. 1500 cc. Quant. d'ur. inj. 565 cc.

Coefficient urotoxique, 0,075.

Enfin le 10 avril 1895, elle contracte une deuxième fois l'érysipèle, il est aussi intense que le premier, on examine les urines: elles sont foncées; l'albuminurie revient, pas de streptocoques, 15 grammes d'urée par litre.

Poids de la malade 67 kg. 500 Poids du lapin 2 kg. 040

Quant. d'ur. en 24 h. 1800 cc. Quant. d'ur. inj. 530 cc.

Coefficient urotoxique, 0,095.

La malade sort du service après guérison de son érysipèle. Ses douleurs articulaires ont diminué. Le traitement: électro-thérapie, bains sulfureux, iodure de potassium, n'a donné aucun résultat satisfaisant, mais à la suite de chaque poussée érysipélateuse, la malade était considérablement soulagée.

Nous avons injecté les urines dans les veines du lapin, soit pendant l'érysipèle, soit après, et même après avoir chauffé pendant quinze minutes à la température de 110 degrés, l'effet immunisant était nul dans chaque expérience.

Nous avons trouvé dans le sang d'un des lapins, qui

avait succombé à la suite d'une septicémie, les formes bacillaires de streptocoques que nous avons signalées plus haut.

OBSERVATION XIV

(Recueillie dans le service de M. Drivon.)

G. Claude, vingt-deux ans, né à Saint-Trivier-de-Courtes (Ain), garçon d'hôtel.

Pas d'antécédents héréditaires, ni de maladie jusqu'à son incorporation (novembre 1894). Il entre à l'hôpital pour bronchite en janvier 1895; quelques jours après, il contracte une érysipèle de la face qui guérit au bout d'une vingtaine de jours. Le 14 mars il est réformé après constatation d'une bronchite suspecte et d'adénites tuberculeuses cervicales.

Depuis cette époque, il a contracté cinq érysipèles passagers qui n'ont duré que cinq ou six jours.

Le 28 avril 1895, il entra à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Bruno, avec un érysipèle très étendu de la face, consécutif à un refroidissement? Il a des signes très nets d'infiltration au sommet gauche. Température 38 degrés.

Nous avons recueilli les urines le 29 avril : Elles sont très claires, non albumineuses, on y trouve 15 grammes d'urée par litre. L'ensemencement des urines reste stérile.

Poids du malade 60 kg. 100 Poids du lapin 1 kg. 070

Quant. d'ur. en 24 h. 2200 cc. Quant. d'ur. inject. 220 cc.

Coefficient urotoxique, 0,299.

Le malade guérit complètement de son érysipèle; mais on remarque le ramollissement de ses adénites qui sont incisées au bistouri et guérissent en deux semaines.

A la suite de ces poussées érysipélateuses rapprochées, le malade a gardé un œdème dur de la face très net. Le 14 mai 1895 les urines recueillies ne sont pas albumineuses. 16 grammes d'urée par litre, pas de streptocoque.

Poids du malade 60 kg. 500 Poids du lapin 1 kg. 750
Quant. d'ur. en 24 h. 1800 cc. Quant. d'ur. inject. 200 cc.
Coefficient urotoxique, 0,247.

L'état général est bien meilleur. L'appétit est bon, les adénites cicatrisées, les signes pulmonaires ont diminué. Le malade a augmenté de poids.

Nous n'avons pas par conséquent constaté l'influence néfaste de l'érysipèle sur l'évolution de la tuberculose, ainsi que M. Comly l'avait publié.

Nous avons expérimenté sur les lapins en injectant 20 centimètres cubes dans la circulation veineuse; six jours après l'injection, une inoculation de streptocoque par la voie intra-veineuse fait périr les lapins au bout de huit jours.

OBSERVATION XV

(Recueillie dans la clinique de M. le professeur Bondet.)

R..., Jean, quarante-cinq ans, né à Rive-de-Gier (Loire), boulanger.

Pas d'antécédents héréditaires. A huit ans, un rhumatisme articulaire aigu. Il y a dix ans, il a eu des douleurs temporales, tantôt à gauche, tantôt à droite, qui n'ont disparu qu'au bout de dix-sept mois.

Il est entré à la clinique, il y a un mois et demi avec une fluxion dentaire, au niveau de sa joue droite, avec quelques signes de paralysie faciale du même côté, qui ont disparu au bout de dix jours. Il a perdu toutes ses dents pendant son séjour à l'hôpital, spontanément.

Le malade guérit de son affection bizarre, qui n'était probablement qu'une grippe, et quitte le service.

Le malade entre de nouveau au service, salle Saint-Augustin, avec un érysipèle de la face très intense, le 26 mars 1895.

La fièvre oscille entre 39 et 40 degrés. On le traite par la sparteine qui ne donne pas un résultat satisfaisant.

On recueille les urines le 30 mars 1895; elles sont très fortement albumineuses; urée: 17 grammes par litre; l'ensemencement des urines est négatif au point de vue du streptocoque.

Poids du malade. 57 kg. 400 Poids du lapin. 2 kg. 140

Quant. d'ur. en 24 h. 1000 cc. Quant. d'ur. inject. 120 cc.

Coefficient urotoxique. 0,296

Le malade reste avec la fièvre pendant plusieurs jours; l'albuminurie persiste aussi jusqu'au 10 avril, mais diminue petit à petit.

Nous avons fait un deuxième examen le 18 avril 1895.

Il n'a plus de fièvre, les urines non albumineuses, claires, ne contiennent pas de streptocoque, urée: 12 grammes par litre.

Poids du malade. 61 kg. Poids du lapin. 1 kg. 700

Quant. d'ur. en 24 h. 2200 cc. Quant. d'ur. inject. 195 cc.

Coefficient urotoxique. 0,311

Le malade va de mieux en mieux et nous examinons une troisième fois les urines le 2 mai 1895. Elles sont toujours sans albumine; urée, 17 grammes par litre.

Poids du malade. 65 kg. Poids du lapin. 2 kg. 150

Quant. d'ur. en 24 h. 1600 cc. Quant. d'ur. inject. 330 cc

Coefficient urotoxique, 0,154.

Nous trouvons un coefficient considérablement diminué, mais l'explication est très difficile à donner, comme nous avons dit plus haut.

Le malade sort tout à fait en bonne santé.

Nous avons injecté à deux lapins 30 centimètres cubes d'urine dans les veines, lors du premier examen, le 30 mars 1895. Deux autres lapins ont reçu également 30 centimètres cubes d'urine, lors du troisième examen, 2 mai 1895. Quatre jours après ces dernières injections et dix-neuf jours après les premières, on inocule les

quatre lapins avec 1 centimètre cube de streptocoque dans le bouillon, dans le tissu cellulaire de l'oreille et dans le sang ; deux témoins reçoivent la même quantité de culture dans les mêmes conditions. Mais les résultats sont identiques absolument chez les injectés et chez les témoins : ceux qui ont été inoculés dans le sang meurent de deux à quatre jours après, ceux qui ont été inoculés dans le tissu cellulaire présentent des érysipèles expérimentaux identiques l'un à l'autre.

OBSERVATION XVI

(Recueillie dans la clinique de M. le professeur Bondet.)

B..., Jeanne, vingt ans, née à Seyssel (Ain), domestique.

Pas d'antécédents ni héréditaires ni personnels.

Elle entre à l'Hôtel-Dieu, salle Teissier, le 2 avril 1895, avec un érysipèle de la face très accentué. La fièvre est à 40°2. Elle a présenté du délire la nuit de son entrée et est restée agitée pendant quelques jours.

Nous n'avons pu recueillir les urines que le sixième jour de la maladie ; elles étaient encore albumineuses et ne contenaient pas de streptocoque ; urée : 26 grammes par litre.

Poids de la malade. 53 kg. 200 Poids du lapin. 2 kg. 200

Quant. d'ur. en 24 h. 500cc. Quant. d'ur. inject. 100 cc.

Coefficient urotoxique, 0,206

Les urines restent encore plusieurs jours albumineuses.

Le 22 avril on fait un second examen ; il n'y a plus d'albumine dans les urines, elles sont claires ; urée : 21 grammes par litre.

Point de streptocoque.

Poids de la malade. 54 kg. 400 Poids du lapin. 2 kg. 670

Quant. d'ur. en 24 h. 1100 cc. Quant. d'ur. inject. 300 cc.

Coefficient urotoxique, 0,165

Enfin la malade est guérie, on recueille encore une fois les urines avant son départ, le 2 mai 1895. Pas d'albumine, urée 13 grammes par litre.

Poids de la malade. 58 kg.	Poids du lapin. 2 kg. 070
Quant. d'ur. en 24 h. 2100 cc.	Quant. d'ur. inject. 400 cc.
Coefficient urotoxique. 0,172	

Quinze jours après sa sortie du service, la malade nous apporte ses urines de vingt-quatre heures, le 20 mai 1895. On trouve à l'examen : urée, 12 grammes par litre, albumine, néant ; elles sont claires, on ne constate pas la présence de streptocoques.

Poids de la malade. 59 kg.	Poids du lapin. 1 kg. 950
Quant. d'ur. en 24 h. 2000 cc.	Quant. d'ur. inject. 240 cc.
Coefficient urotoxique. 0,270	

Nous avons expérimenté sur quatre lapins ; deux au moment de l'albuminurie, les deux autres au moment de la deuxième analyse. Dans ces deux conditions, là encore les lapins n'ont pas été vaccinés par ces urines hypotoxiques ; le streptocoque a agi sur eux absolument comme sur un lapin neuf.

OBSERVATION XVII

(Recueillie dans le service de M. Mollière.)

T..., Marie, dix-sept ans, née à Jongier (Haute-Savoie), domestique.

Point d'antécédents héréditaires ; excellente santé habituelle jusqu'il y a deux jours ; à cette époque, à la suite d'un refroidissement une rougeur est apparue au niveau de la joue gauche, envahissant rapidement les parties voisines, s'accompagnant de fièvre ; son intensité a nécessité l'entrée de la malade à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Marie, le 4 mai 1895, elle présentait un érysipèle de la face et du cuir chevelu, température 39 degrés.

Nous examinons les urines des vingt-quatre heures, elles sont légèrement albumineuses, urée : 16 grammes par litre. Couleur foncée.

Poids de la malade. 47 kg. 550	Poids du lapin. 2 kg. 150
Quant. d'ur. en 24 h. 1300 cc.	Quant. d'ur. inject. 210 cc.
Coefficient urotoxique, 0,275	

Nous avons injecté 50 centimètres cubes de cette urine à un lapin le 5 mai. Le 10 mai, on lui introduit dans les veines, en même temps qu'à un lapin neuf, 1 centimètre cube de culture de streptocoque dans le bouillon. Le premier succombe dans quarante-huit heures d'une septicémie rapide; le second en trois jours. Dans les viscères de chacun on a pu retrouver des streptocoques de toute beauté; par conséquent les urines n'étaient pas immunisantes pour l'infection streptococcienne.

Un deuxième examen est fait le 21 mai, il n'y a plus d'albumine dans les urines, urée : 17 grammes par litre. L'ensemencement de quelques gouttes d'urine reste négatif au point de vue de la présence du streptocoque.

Poids de la malade, 48 kg. 500	Poids du lapin. 2 kg. 100
Quant. d'ur. en 24 h. 1850 cc.	Quant. d'ur. inject. 280 cc.
Coefficient urotoxique, 0,267	

On fait une injection intra-veineuse avec 50 centimètres cubes de cette urine chez un lapin. Quatre jours après, on l'inocule avec quelques gouttes de culture de streptocoque, à la façon des autres; il ne paraît pas réfractaire, car il succombe au bout de sept jours, tandis que le témoin mourut également au bout de cinq jours; il n'y a pas une bien grande différence par consé-

quent; d'ailleurs chez les lapins neufs l'issue fatale survient entre vingt-quatre heures et huit jours.

OBSERVATION XVIII

(Recueillie dans la clinique de M. le professeur Teissier).

P..., Marie, née à Valfleury (Loire), domestique.

Pas d'antécédents héréditaires, a toujours été bien portante. Elle entre à l'Hôtel-Dieu, 3^e salle des Femmes, le 4 mai 1895, avec un érysipèle de la face. Aucune cause appréciable de sa maladie. Elle croit avoir été contagionnée en fréquentant une jeune fille qui venait à peine de guérir d'un érysipèle.

On recueille les urines le 11 mai seulement, il n'y avait alors plus du tout d'albumine; l'érysipèle d'ailleurs était absolument guéri, urée : 16 grammes par litre. Point de streptocoque.

Poids de la malade. 48 kg. Poids du lapin. 1 kg. 700

Quant. d'ur. en 24 h. 1200 cc. Quant. d'ur. inject. 240 cc.

Coefficient urotoxique, 0,166

Nous avons injecté 60 centimètres cubes de cette urine à un lapin, dans la circulation veineuse. Dix jours après, inoculation d'une culture de streptocoque qui le fait périr au bout de quatre jours; le témoin meurt au bout de cinq jours.

La malade étant sortie quelques jours après notre examen nous n'avons pu répéter nos analyses. Mais comme elle avait des urines hypotoxiques, le dixième jour de sa maladie, après la chute de la température, cette hypotoxicité urinaire persistera pendant un temps assez prolongé, comme chez les autres malades dont nous avons rapporté l'observation.

Erysipèle simple, non récidivant et éliminant la toxine après la défervescence

OBSERVATION	SEXE	AGE	DATE		TEMPÉRATURE	QUANTITÉ d'urine en 24 h.	ALBUMINE	URÉE par litre	QUANTITÉ d'urine injectée en c.c.	COEFFICIENT uro-toxique	PAR L'INJECTION en petite quantité d'urine	CULTURE DES CRUES au point de vue du streptocoque
I.	Homme	39 ans	1895 le 5 janvier	1895 le 8 janvier	39°,6 norm.	1400	très marqué	16 gr.	230	0,270	»	—
II.	Homme	51 ans	» le 6 janvier	» le 26 janvier	39°,8 norm.	2500	néant	7 gr.	180	0,498	immunisante	+
III.	Homme	21 ans	» le 19 février	» le 9 janvier	39°,8 norm.	1150	peu marqué	14 gr.	185	0,194	»	—
IV.	Homme	22 ans	le 25 février	le 31 janvier	40°,2	3200	néant	5 gr.	220	0,540	immunisante	+
V.	Femme	55 ans	le 27 mars	le 21 février	40°,2	1800	très peu marqué	22 gr.	40	1,883	immunisante	+
VI.	Homme	32 ans	le 6 mai	le 2 mars	40°,8 norm.	1000	très marqué	17 gr.	150	0,242	non immunisante	—
VII.	Homme	55 ans	le 15 mai	le 18 mars	norm.	3000	néant	6 gr.	150	0,566	immunisante	+
VIII.	Homme	31 ans	le 5 juin	le 8 avril	41° norm.	1100	très marqué	20 gr.	180	0,504	immunisante	+
IX.	Homme	41 ans	le 6 juin	le 11 mai	38°,4 norm.	1700	très marqué	32 gr.	140	0,200	non immunisante	—
			»	le 20 mai	norm.	2800	néant	7 gr.	80	0,457	immunisante	+
			»	le 22 mai	38°	3000	néant	32 gr.	95	0,418	immunisante	+
			»	le 7 juin	38°,4 norm.	1700	très marqué	16 gr.	230	0,300	non immunisante	—
			»	le 18 juin	norm.	2800	néant	12 gr.	350	0,283	»	—
			»	le 25 juin	norm.	3000	néant	15 gr.	200	0,460	immunisante	—
			le 6 juin	le 7 juin	39°,5 norm.	700	très marqué	10 gr.	125	0,152	non immunisante	—
			»	le 18 juin	norm.	1700	néant	23 gr.	30	1,486	immunisante	+

+ Culture positive des urines. — Culture négative des urines.

Erysipèle récidivant et n'éliminant pas la toxine après la défervescence.

OBSERVATION	SEXE	AGE	DATE		TEMPÉRATURE	QUANTITÉ d'urine en 24 h.	ALBUMINE	URÉE par litre	QUANTITÉ d'urine injectée en c.c.	COEFFICIENT uro-toxique	PAR L'INJECTION en petite quantité d'urine	CULTURE DES URINES au point de vue de streptocoque
X.	Homme	62 ans	le 2 déc. 1894	le 16 déc. 1894	norm.	2250	peu marqué	9 gr.	655	0,112	»	—
			»	le 8 janv. 1895	norm.	2500	néant	11 gr.	550	0,163	»	—
XI.	Femme	53 ans	le 12 décembre	le 16 déc. 1895	38° 2	900	très marqué	14 gr.	165	0,195	non immunisante	—
			»	le 15 janv. 1895	norm.	1200	néant	10 gr.	200	0,230	»	—
XII.	Femme	25 ans	le 8 janvier	le 10 janvier	36° 4	700	très léger	24 gr.	115	0,167	»	—
			»	le 24 janvier	norm.	1400	néant	13 gr.	185	0,153	non immunisante	—
XIII.	Femme	51 ans	le 2 mars	le 3 mars	39° 5	800	très marqué	16 gr.	210	0,140	non immunisante	—
			»	le 19 mars	norm.	1500	néant	9 gr.	565	0,075	non immunisante	—
			le 10 avril	le 11 avril	40°	1800	très marqué	15 gr.	530	0,095	non immunisante	—
XIV.	Homme	22 ans	le 28 avril	le 29 avril	38°	2200	néant	15 gr.	220	0,299	non immunisante	—
			»	le 14 mai	norm.	1800	néant	16 gr.	200	0,247	non immunisante	—

Erysipèle non récidivant et n'éliminant pas la toxine après la défervescence

OBSERVATION	SEXE	AGE	DATE		TEMPÉRATURE	QUANTITÉ d'urine en 24 h.	ALBUMINE	URÉE par litre	QUANTITÉ d'urine injectée en c.c.	COEFFICIENT uro-toxique	PAR INJECTION en petite quantité d'urine	CULTURE DES URINES au point de vue de streptocoque
			du début du l'érysipèle	de l'examen des urines								
XV.	Homme	45 ans	le 25 mai 1895	le 30 mars 1895	40°	1000	très marqué	17 gr.	120	0,295	non immunisante	—
			»	le 18 avril	norm.	2200	néant	12 gr.	195	0,311	»	—
			»	le 2 mai	norm.	1600	néant	17 gr.	330	0,154	non immunisante	—
XVI.	Femme	20 ans	le 1 ^{er} avril	le 8 avril	39°, 2	500	très marqué	26 gr.	100	0,206	non immunisante	—
			»	le 22 avril	norm.	1100	néant	21 gr.	300	0,165	»	—
			»	le 2 mai	norm	2100	néant	13 gr.	400	0,172	»	—
XVII.	Femme	17 ans	»	le 20 mai	norm.	2000	néant	12 gr.	240	0,270	non immunisante	—
			le 2 mai	le 5 mai	39°	1300	assez marqué	16 gr.	210	0,273	non immunisante	—
XVIII.	Femme	20 ans	»	le 21 mai	norm.	1850	néant	17 gr.	280	0,267	non immunisante	—
			le 3 mai	le 11 mai	norm.	1200	néant	16 gr.	240	0,166	non immunisante	—

CHAPITRE V

Pathogénie.

La description clinique de l'érysipèle à répétition est des plus simples et l'intérêt que présente cette forme est emprunté à son étiologie et surtout à sa pathogénie.

L'érysipèle dit de retour, ou *érysipèle redux*, forme la transition entre l'érysipèle ordinaire et l'érysipèle à répétition. C'est au déclin d'une infection érysipélateuse franche; la défervescence fébrile a eu lieu et les symptômes généraux se sont amendés. Localement, les signes de l'inflammation ont disparu, la desquamation seule n'est pas complètement terminée. Brusquement un nouveau frisson survient et toute la partie primitivement envahie par l'érysipèle redevient rapidement chaude, tuméfiée et douloureuse. Généralement, les limites de cette rechute dépassent celles de l'affection première. Tous les symptômes locaux et généraux de l'érysipèle font leur réapparition ; mais le plus souvent l'évolution est beaucoup plus rapide. Une nouvelle défervescence a bientôt lieu, après

un court tableau thermique, qui présente toujours une tendance descendante; les phénomènes généraux et locaux disparaissent aussi rapidement que leur apparition avait été brusque, et la convalescence s'établit définitivement, le plus souvent sans accident.

Cette description s'applique de tous points à l'érysipèle à répétition. Apparition très brusque des symptômes chez un individu ayant déjà présenté un ou plusieurs érysipèles, extension en quelques heures de la lésion locale à toutes les parties déjà envahies, évolution très rapide, telles sont les principales particularités de cette forme fréquente de l'érysipèle. Puis, à mesure que les récidives deviennent plus nombreuses, les symptômes généraux sont de moins en moins accentués et, au bout d'un certain temps, tout se borne à une inflammation cutanée, sans grand retentissement général. En somme, prédisposition locale, immunité générale, telle semble être, d'après M. Jaccoud, la loi qui préside à l'évolution clinique de l'érysipèle à répétition.

La suppuration circonscrite n'est pas rare au déclin de cette forme d'érysipèle.

Quelle est l'origine de ces érysipèles? S'agit-il chaque fois d'une nouvelle contagion, ou le malade porte-t-il avec lui le germe nécessaire à sa réinfection, et, dans ce dernier cas, quelles sont les conditions de ce véritable parasitisme latent? Tel est le problème d'un puissant intérêt à la fois théorique et pratique dont nous devons chercher ici la solution.

Il faut donc admettre (et tous les auteurs sont unanimes à le faire) que, entre les diverses atteintes, le streptocoque vit en parasite dans l'organisme, attendant une occa-

sion favorable de produire une nouvelle infection aiguë. Mais il reste le problème de son habitat durant ces intervalles, que nous allons étudier en détail. M. le professeur Verneuil, qui a créé le parasitisme microbien latent et attiré l'attention sur l'intéressante pathogénie de l'érysipèle à répétition, admet que les germes persistent exclusivement sur la peau ou dans les cavités naturelles du corps et qu'il faut nécessairement une solution de continuité pour déterminer la pénétration du microbe dans l'organisme et provoquer un nouvel érysipèle. Quant à la persistance du microbe dans la lymphe et les espaces conjonctifs, il ne la repousse que faiblement, comme non encore démontrée par des faits.

Beaucoup plus absolue est l'opinion des auteurs de l'article du *Dictionnaire Dechambre*, qui admettent comme constante l'extériorité des spores du streptocoque et, s'appuyant sur sa nature aérobie, rejettent *a priori* l'hypothèse de sa persistance dans la profondeur des tissus: « On ne supposera pas que la bactérie pathogène peut rester à l'état latent pendant un temps plus ou moins long, quand on saura qu'elle est aérobie et ne peut vivre au delà de quatre ou cinq jours dans la peau. Cette vitalité si précaire exigerait une prolifération continue, un renouvellement successif des microcci, pour que l'on puisse songer à leur présence cachée dans l'intimité des tissus. Cette hypothèse ne supporte pas l'examen. »

Malheureusement pour cette intransigeante affirmation, les deux prémisses sur lesquelles elles s'appuient sont erronées, le streptocoque vivant plus longtemps à l'abri de l'air qu'à son contact et pouvant parfaitement, même sans produire de spores, ce dont il est incapable, con-

server dans les milieux albumineux une vie latente ne nécessitant nullement une prolifération continue.

Ce qu'on a dit de la description du streptocoque à la surface du corps peut facilement nous faire admettre que certains érysipèles à répétition proviennent d'un changement dans le rapport entre la résistance organique et la virulence d'un microbe végétant à la surface de la peau, ou plus fréquemment d'une muqueuse. C'est ainsi que l'on peut concevoir la pathogénie des érysipèles dont le point de départ est le pharynx, l'angle interne de l'œil, le pavillon de l'oreille. Le streptocoque qui leur donne naissance a été désigné par M. le professeur Verneuil, sous les noms de pharyngicole, nasicole, auricole.

Mais l'influence de cette variation de virulence est beaucoup plus nette lorsque la présence du streptocoque a produit déjà des effets pathogènes, tels par exemple, que l'entretien d'une fistule purulente, ainsi qu'on le trouve rapporté dans nombre d'observations. Dans ce cas, le point de départ constant de l'érysipèle consiste en une fistule consécutive à une plaie, un abcès dans le pus duquel on retrouve un streptocoque, souvent peu virulent et produisant un abcès par inoculation aux animaux (Achalme).

M. Verneuil cite un certain nombre de cas se rapportant à des fistules de l'anus ou à des suppurations osseuses entretenues par la présence d'un séquestre. Les observations recueillies par Achalme ont surtout trait à des plaies par armes à feu ou à des dacryo-cystites chroniques. « Cette dernière maladie est presque toujours liée à la présence d'un streptocoque d'une virulence faible, qui, par son exaltation, peut donner lieu aux érysipèles

fréquents qui compliquent cette maladie et parfois même guérissent. » (Achalme.)

Ces faits ont été signalés à l'Académie de médecine en 1890, par Achalme et ont été corroborés par une intéressante observation de Parmentier relatée dans la thèse de Cachera.

Nous voyons donc que, de toutes manières, l'origine externe du germe dans la pathogénie de l'érysipèle à répétition, rendant nécessaire dans la plupart des cas, l'existence d'une porte d'entrée effractive, a encore la part belle, bien que nous croyions qu'elle ne puisse expliquer tous les cas, M. Verneuil lui-même rapporte un cas inexplicable de cette manière de comprendre la pathogénie qu'en admettant la persistance dans l'intimité des tissus, du germe pathogène, entré la première fois à la suite d'une véritable effraction.

Et d'abord les faits sont fréquents qui établissent une naturelle transition entre les cas d'origine interne et ceux d'origine externe. Ce sont ceux où une fistule, point de départ d'érysipèles répétés, se cicatrise, sans que les érysipèles cessent de récidiver au niveau de la cicatrice. Une observation de ce genre est rapportée par Thomas et un fait par Achalme : « il s'agissait d'un vieux capitaine blessé à l'épaule d'un coup de feu ; depuis, il avait eu onze érysipèles qui avaient toujours eu pour point de départ un petit trajet fistuleux ayant persisté après la guérison de la blessure ». Lorsqu'Achalme l'a vu pour la première fois, il venait de se faire soigner de sa deuxième atteinte. « Son derme et le pus de sa fistule contenaient un streptocoque de virulence semblable et provoquant l'érysipèle par inoculation à l'oreille du lapin... Cherchant

à atteindre le mal dans sa cause, il injecta, pendant une quinzaine de jours, une solution de chlorure de zinc dans sa fistule qui, au bout d'un mois, était complètement cicatrisée. » Il l'a revu au bout de deux ans, atteint de son treizième érysipèle. Sa cicatrice n'était nullement rompue et son tégument externe ne présentait pas la moindre porte d'entrée.

Nous sommes donc autorisé à croire que le streptocoque avait été enfermé au-dessous de la cicatrice et que, d'externe, l'origine de son érysipèle était devenue interne.

Nos expériences personnelles tendent à établir que, dans l'intervalle des attaques, le streptocoque continue à habiter l'organisme, et qu'il lui imprime des modifications bien déterminées.

Chez tous les malades atteints d'érysipèle, la toxicité des urines est inférieure à la normale, et cette hypotoxicité s'accompagne d'albuminurie.

Au point de vue des phénomènes ultérieurs, nous sommes amené à établir deux grandes catégories de malades.

Dans la première, qui comprend les érysipèles ordinaires, se manifestant par une seule attaque, l'hypotoxicité et l'albuminurie accompagnent la fièvre; quand celle-ci tombe, l'albuminurie disparaît, et l'hypotoxicité fait place à de l'hypertoxicité. Cette hypertoxicité persiste pendant plusieurs jours; nous l'avons observée du cinquième au vingt-cinquième jour de la maladie. En même temps, on constate la présence de streptocoques dans les urines¹.

¹ Enriquez rapporte dans sa thèse plusieurs cas où il a constaté les streptocoques; il attribue aux cellules de Heidenhain une

Dans la seconde catégorie, la chute de la fièvre et la disparition de l'albuminurie n'amènent pas l'hypertoxicité des urines ; l'hypertoxicité persiste, sinon toujours, du moins pendant longtemps ; et nous avons pu la constater pendant près de deux mois chez le malade qui fait le sujet de l'observation XVI.

Chez ces malades, pas d'état pathologique manifeste, pas de signes d'intoxication. Leur santé est florissante, ils mangent avec appétit, leur poids augmente, en même temps que persiste l'hypotoximité des urines. Le streptocoque n'a été trouvé dans les urines ni pendant, ni après la maladie.

En outre, les urines des malades de la première catégorie, n'immunisent pas les lapins pendant la période d'hypotoximité ; lors de l'hypertoximité au contraire, une injection intra-veineuse d'une petite quantité d'urine produit l'immunité.

Les urines des malades de la seconde catégorie, toujours hypotoxiques, ne sont jamais immunisantes, ni à la période d'état, ni pendant la convalescence.

L'hypotoximité des urines s'observe : 1° chez les malades ayant subi plusieurs attaques d'érysipèle ; 2° chez des malades ayant subi une seule atteinte. Dans ce dernier cas, nous les supposons prédisposés à une nouvelle infection, ainsi que nous essayerons de l'éclaircir.

Le streptocoque, reste dans l'organisme à l'état latent, c'est ce que nous avons établi plus haut. Il occasionne d'un jour à l'autre la maladie par une véritable auto-

sorte de propriété élective pour l'élimination des micro-organismes.

infection. La rétention des toxines strepto-cocciennes et la rétention simultanée des toxines normalement fabriquées par l'organisme est indiscutable. C'est ainsi que se passent les choses chez les malades atteints d'affection érysipilateuse à forme récidivante.

On ne peut davantage nier l'existence du streptocoque pendant la vie au niveau de la zone enflammée; car nous avons chez tous les malades obtenu des cultures de streptocoque par l'ensemencement de la sérosité.

L'une de nos observations, catégorisée sous le n° X, plaide encore en faveur de cette hypothèse; un malade dont les urines étaient hypotoxiques sort de l'Hôtel-Dieu et contracte chez lui un deuxième érysipèle.

Il serait intéressant de pouvoir noter le résultat éloigné de nos recherches. Le temps ne nous le permettant pas, nous sommes forcé de nous en remettre aux hypothèses. Nous espérons qu'une seule observation pourra, sinon les démontrer, prouver du moins qu'elles sont plausibles.

Mais il nous faut savoir comment se produit la rétention dont nous avons parlé. Le microbe, dit-on, introduit dans l'organisme, passe toute de suite à l'état latent, et ne produit plus de toxines: mais l'hypotoxicité urinaire démontre que les produits normaux de l'organisme ne sont plus éliminés, tout au moins par les reins. Ces produits prennent-ils la voie pulmonaire, la voie cutanée surtout à chaque nouvel accès d'érysipèle? Cette hypothèse peut être plausible, elle ne saurait être exacte.

Pour nous, il est certain que le microbe qui a une fois habité l'organisme, ou qui continue à l'habiter, produit des troubles profonds qui sont la cause de cette rétention.

La possibilité de cette latence absolue d'un microbe

dans l'intérieur des tissus est, en effet, parfaitement admissible si l'on songe aux particularités de l'évolution vitale des bactéries. Ces dernières, en effet, ne meurent pas à la suite d'un cycle dont la durée maxima semble la même pour une espèce donnée, comme cela s'observe dans les organismes plus compliqués. Elles se tuent ou on la tue. Si les causes de destruction manquent, ainsi que les causes de prolifération, elles peuvent vivre pendant très longtemps à l'état adulte, même en dehors de la production des formes durables ou spores. Elles n'ont alors besoin, pour reprendre leurs propriétés, que d'un rajeunissement dans un milieu propice, et après ce long hivernage qui peut durer plus de quinze ans, elles se montrent ferments aussi actifs que des cultures récentes, ainsi se passent les choses *in vitro*.

Peut-il en être de même dans l'organisme ? Les causes de mort pour le streptocoque sont de deux ordres : la rétention de ses produits de sécrétion et surtout la réaction de l'organisme, mais s'il ne sécrète pas, il pourra vivre quand même.

Or la dialyse animale, en entraînant et détruisant les produits microbiens, le met à l'abri du premier danger, danger grave, puisque c'est à lui seul qu'il faut attribuer la mort des cultures. Quant à la réaction organique, les faits que nous rapportons plus loin, prouveront mieux que toute théorie, qu'elle n'est pas aussi fatale qu'on pourrait le croire.

Le streptocoque peut donc, lorsque rien ne sollicite sa vitalité et sa puissance prolifératrice, vivre à l'état latent dans l'organisme ; cette idée n'est contraire à aucune des lois fondamentales de la biologie générale.

Du reste, les auteurs les plus partisans de l'extériorité du germe dans l'érysipèle à répétition sont obligés d'avouer qu'il est difficile de séparer cette forme de l'érysipèle de de retour.

M. Achalme a constaté *de visu* la présence du streptocoque en masse dans les vaisseaux lymphatiques longtemps après tout accident inflammatoire. Dans un point qui était le point de départ d'érysipèles répétés, dont le dernier remontait à deux mois, il a trouvé, le malade ayant été emporté par l'urémie, les vaisseaux lymphatiques de toute l'épaisseur du derme complètement obturés par des bouchons de streptocoque, sans que l'on puisse constater la présence d'un seul leucocyte autour du vaisseau, ni même dans son intérieur. Bien plus, dans le tissu pulmonaire de ce côté, tous les vaisseaux lymphatiques étaient très finement injectés par des colonies de streptocoques sans que tout autour d'eux il fût possible de constater d'autre réaction qu'un peu de sclérose.

Ce fait positif suffirait à réduire à néant les objections *a priori* à la latence vraie des germes dans l'intimité des tissus. On comprend que, de ce quartier général le streptocoque puisse toujours envahir l'organisme toutes les fois que ce dernier sera en situation de lui offrir un bon milieu.

Cette constatation est parfaite, mais elle n'est que l'effet d'un heureux hasard, tandis que dans nos observations les faits sont constants et applicables à tous les malades.

Si nous revenons encore à la cause externe occasionnelle de chaque atteinte, nous retombons dans cette étude si ardue des variations de virulence et de vitalité du micro-organisme. Aussi, nous n'avons pas pu démontrer,

dans ce travail, la cause latente de la persistance du streptocoque, ainsi que la filiation entre l'effet et les causes que nous fournit la clinique.

En premier lieu, vient la menstruation. Chez la femme, en effet c'est elle qui engendre le plus grand nombre d'érysipèles à répétition. Mais comment peut-on expliquer son action ? M. le professeur Verneuil invoque les éruptions d'herpès qui apparaissent fréquemment à cette époque, voit là une porte d'entrée périodique, sinon à streptocoque, mais à une autre infection qui peut exalter la virulence des microbes qu'on suppose dans l'organisme.

Mais cette explication ne saurait être généralisée et il y a nombre de cas d'érysipèles menstruels sans coïncidence d'herpès. Il semble plutôt que ce soit à l'éréthisme, à l'état organique et psychique particulier aux époques que l'on doit attribuer leur influence sur l'apparition de l'érysipèle, ainsi que sur l'apparition des autres affections cutanées, ainsi que le fait remarquer M. Danlos.

En effet, les autres causes occasionnelles que la clinique peut révéler dépendent également de perturbations du système nerveux, dont M. Roger a démontré le rôle important (et nous avons résumé plus haut son expérience) dans la production de l'érysipèle. On peut évidemment se demander quelle peut être l'influence de ces états, émotion, colères, chagrins, etc., sur la virulence du streptocoque, ou plutôt sur la résistance organique. Mais la clinique parle plus haut que la théorie.

CONCLUSIONS

I. Pendant le cours de l'érysipèle, les urines sont hypotoxiques et renferment de l'albumine, après la chute de la température, on trouve des streptocoques dans les urines, et celles-ci deviennent hypertoxiques.

II. Chez les malades qui ont eu plusieurs érysipèles ou qui sont prédisposés à cette réinfection, les urines restent hypotoxiques après la défervescence, on n'y trouve pas de streptocoques.

III. Les urines hypertoxiques des érysipélateux par l'injection intra-veineuse, à dose inoffensive pour l'animal, créent l'immunité au bout de quatre jours. Les urines hypotoxiques, au contraire, ne créent aucune immunité pour le développement de l'infection.

IV. Dans le sérum des lapins vaccinés soit avec l'injection des urines hypertoxiques, soit par des streptoco-

ques virulents à la suite d'un érysipèle, le streptocoque se développe aussi bien que sur le sérum normal, mais dans le premier cas, le streptocoque ne tue pas l'animal par l'injection intra-veineuse, tandis que dans le second cas, il donne une septicémie mortelle.

V. Les produits solubles du streptocoque chauffés à 110 degrés et injectés en minime quantité aux lapins donnent une immunité contre les inoculations ultérieures. Non chauffés et injectés aux lapins, ils les prédisposent à l'infection et donnent une septicémie très rapidement mortelle.

Vu, bon à imprimer,
LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE
BONDET.

Vu, bon et permis d'imprimer
LE RECTEUR,
E. CHARLES.

Vu, bon à imprimer,
LE DOYEN,
LORTET.

TABLE

PRÉFACE	5
INTRODUCTION	9
CHAPITRE PREMIER. — Historique	11
CHAPITRE II. — Microbe de l'érysipèle	33
I. Le streptocoque est-il le seul microbe qui produise l'érysipèle?	33
II. Procédé pour obtenir le streptocoque pur	35
III. Caractères morphologiques du streptocoque érysi- pélateux.	37
IV. Alimentation et choix du milieu de préférence du streptocoque.	40
V. Vitalité et variations de virulence du streptocoque	42
CHAPITRE III. — Expérimentation avec le streptocoque.	48
I. Effet des inoculations intra-veineuses.	48
II. Effet des inoculations sous-cutanées	50
III. Produits solubles secrétés par le streptocoque	51
IV. Vaccination contre le streptocoque	53
V. Influence des produits solubles sur la résistance aux cultures vivantes	55
VI. Modifications du sérum chez les animaux vaccinés.	56
VII. Modifications du sérum chez les animaux prédisposés.	58

VIII. Influence du système nerveux sur l'évolution de l'érysipèle expérimental	59
CHAPITRE IV. — Production de toxines dans l'économie. — Détermination de la toxicité urinaire. — La technique. — L'intoxication urinaire chez le lapin. — Observa- tions. — Première et deuxième catégorie.	62
OBSERVATIONS	70
Première catégorie.	70
Seconde catégorie.	85
Résumé des observations d'érysipèle simple, non réci- vant et éliminant la toxine après la défervescence.	98
Résumé des observations d'érysipèle récidivant et n'éli- minant pas la toxine après la défervescence	99
Résumé des observations d'érysipèle non récidivant et n'éliminant pas la toxine après la défervescence.	100
CHAPITRE V. — Pathogénie.	101
CONCLUSIONS	113

